

# **BENZOHETERACIKLANONOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ÁTALAKÍTÁSAIK**

**MTA Doktori Értekezés**

**Patonay Tamás**

Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszék

Debrecen, 2001

Μοττό: "Now ... he was not quite sure what to do next. But he would think of something."

(A.C. Clarke)

Köszönettel tartozom mindazoknak,

akik lehetővé tették értekezésem elkészítését, figyelmemet a területre irányították, munkámat támogatták és segítették, az eredmények értelmezésében, illetve a technikai kivitelezésben közreműködtek, hasznos tanácsaikkal vagy megértő türelmükkel hozzájárultak a munka elkészültéhez.



# Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	1.
1.1. Előzmények és célkitűzések	1.
1.2. Az értekezéssel szerkesztésével kapcsolatos megjegyzések	3.
2. Új tudományos eredmények	5.
2.1. Benzopirán-4-onok előállítása kalkonszármazékok vagy 1,3-diketonok gyűrűzárásával	5.
2.1.1. Szubsztituált kromonok előállítása 1-(2-hidroxi-fenil)-1,3-propán-dionok, illetve 1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok ciklizációjával	5.
2.1.2. 2'-Hidroxi-kalkonok ciklizációja mikrohullámú aktiválással	13.
2.1.3. Kalkon-epoxidok előállítása és gyűrűzárása	18.
2.1.4. 2-Azido-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok előállítása és gyűrűzárása	30.
2.1.5. 2-Szubsztituált-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok $\alpha$ -ciklizációja	38.
2.2. Benzo(hetera)ciklanon származékok előállítása a ciklanon egység szubsztitúciójával vagy funkciós csoport módosítással	41.
2.2.1. 3,3-Diszubsztituált-flavanon származékok szintézise $\alpha$ -keto-karbanion intermediereken keresztül	41.
2.2.2. A <i>cisz</i> - és <i>transz</i> -3-bróm-flavanon hidrogén-bromid eliminációjának vizsgálata, a bázikus közegben lejátszódó epimerizáció bizonyítása	42.
2.2.3. $\alpha$ -Aril- $\alpha$ -hidroxi-benzo(hetera)ciklanonok előállítása $\alpha$ -(nozil-oxi)-ketonok deprotonálódását követő kén-dioxid kihasadással	47.
2.2.4. $\alpha$ -Azido-benzo(hetera)ciklanonok előállítása és szintetikus alkalmazásaik	50.
2.2.5. $\alpha$ -Arilidén-benzo(hetera)ciklanonok-dibromidok reakciója azidionnal	67.
2.2.6. 2-Sztiril-kromon és $\alpha$ -bróm-származékának reakciója azidionnal	73.
2.2.7. 3-Azolil-flavonok szintézise	76.
2.3. Benzo(hetera)ciklanonok oxidatív és redukzív átalakításai	80.
2.3.1. 2,3-Epoxi-flavanonok előállítása flavonok dimetil-dioxirános oxidációjával	80.
2.3.2. Benzo(hetera)ciklanonok enantioszelektív $\alpha$ -hidroxilezése dimetil-dioxirán/Jacobsen katalizátor oxidáló reagenssel	81.

2.3.3. Benzotiociklanonok oxidációja dimetil-dioxiránnal	88.
2.3.4. Kettőskötést tartalmazó benzotiociklanonok DMD oxidációja	94.
2.3.5. Prokirális alkil-aril-ke-tonok és benzo(hetera)ciklanonok enantioszelektív redukciója króm(II)-aminosav komplexekkel	101.
3. Kísérleti rész	105.
4. Irodalom	178.

## 1. Bevezetés

### 1.1. Előzmények és célkitűzések

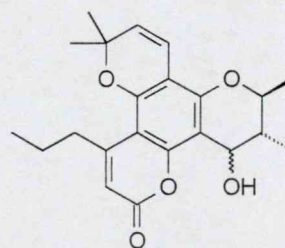
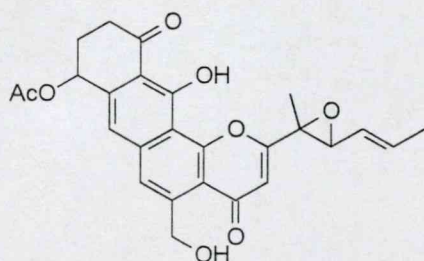
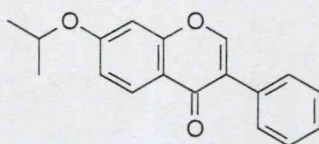
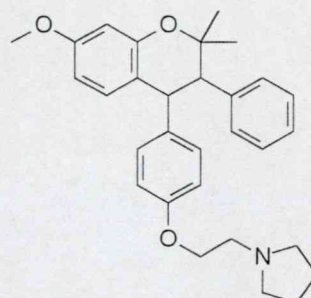
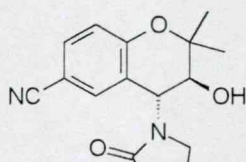
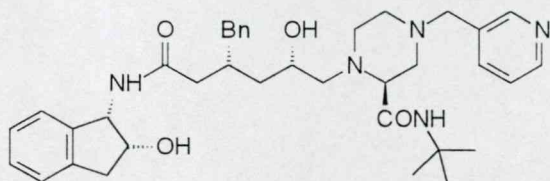
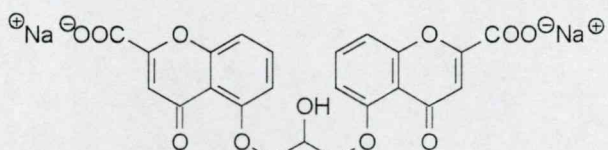
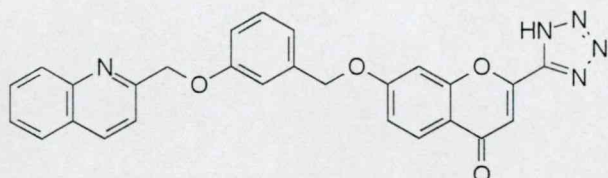
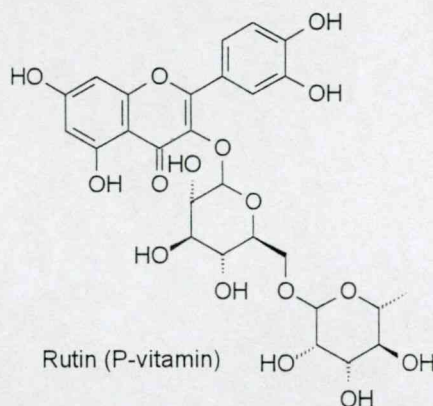
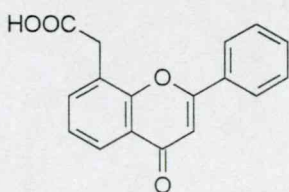
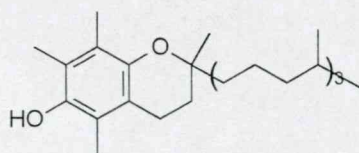
A Debreceni Egyetem (korábban Kossuth Lajos Tudományegyetem) Szerves Kémiai Tanszékén több mint fél évszázada folynak a különböző heterociklusos vegyületcsoportok előállítására és átalakítására, a reakciók mechanizmusára vonatkozó vizsgálatok. A Tanszék létrejöttét követően rövid idő alatt kialakult területek (flavonoidok, szénhidrátok, antibiotikumok, mákalkaloidok) az idők során kibővültek, a kutatás céljai természetesen megváltoztak. Ezzel együtt a jelenleg tanulmányozott vegyületek vagy azok származékainak számos képviselője a természetben is előfordul, biológiai aktivitással rendelkezik, így ezek a kutatások mindig kapcsolódtak a hazai, illetve az utóbbi időben a nemzetközi gyógyszer- és növényvédőszer fejlesztéshez.

Mikor negyedszázada bekapcsolódtam a néhai Bognár Rezső akadémikus vezette debreceni flavonoidkémiai kutatásokba, munkámat a 3-helyzetben nitrogéntartalmú szubsztituenst hordozó flavanonszármazékok vizsgálatával kezdtem. Jóllehet azóta a tanulmányozott modellvegyületek köre jelentősen kibővült, ma is az  $\alpha$ -helyzetben oxigén, nitrogén vagy kén heteroatommal szubsztituált (általában gyűrűs) ketonok – benzociklanonok és gyűrűjükben oxigén- vagy kénatomot tartalmazó benzoheteraciklanonok – tanulmányozása áll kutatásaim középpontjában.

Vizsgálataim általában az egyszerű, néhány szubsztituenst hordozó alapstruktúrák reakciókészségének megismerését célozták, elsődlegesen új szintézismódszerek kifejlesztését vagy meglévő eljárások kiterjesztését, javítását tűzve ki célul. Ezt természetesen ritkán lehetett megtenni a reakciók finomszerkezetének, befolyásoló tényezőinek, mechanizmusának mélyebb elemzése nélkül. Ennyiben munkám és jelen disszertációban bemutatott eredményeim is a "tisza tudományt", az alapkutatást szolgálták. Ez természetesen nem zárta ki, hogy egy-egy szintézis teljesítőképességét természetes forrásból izolált vegyületek előállításával demonstráljam, vagy felhasználjam komplexebb szerkezetű, potenciálisan vagy bizonyítottan biológiailag aktív molekulák kiépítésére.

A benzociklanonok és származékai között éppúgy, mint a benzopiránok és benzotiopiránok körében gyakran találhatunk különböző farmakológiai hatással rendelkező vegyületeket. Ezek szisztematikus áttekintése és rendszerezése önálló értekezés vagy értekezések tárgya lehetne. Egy-egy részterületen rendelkezésre állnak frissebb vagy kevésbé friss összefoglaló munkák. A flavonoidok<sup>1</sup> körében bőséges az irodalom, kromonok és kromanonok<sup>2</sup> vagy a tioanalogonok<sup>3</sup> körében már kevesebb, csak a biológiai aktivitásra koncentráló összefoglalót találunk, a hivatkozások általában a vegyületcsalád reakcióit elemző áttekintés részét alkotják. Az 1. ábrán bemutatott néhány jól ismert vagy a közelmúltban leírt származékot, érzékeltetendő a hatások és a szerkezetek gazdagságát.

1. ábra



Értekezésem középpontjában a benzo(hetera)ciklanonok gyűrűjének kiépítése, szubsztitúciója és a heterogyűrűk módosítása áll. A keton funkciós csoport jelenlétéből fakadóan kiemelt szerephez jutottak az  $\alpha$ -keto-karbanion intermediereken keresztül lejátszódó folyamatok és mindvégig törekedtem azok szintetikus célra történő hasznosítására. Munkatársaimmal elsőként kezdtük meg a preparatív szerves kémiába a 80-as évek végén bevezetett dioxiránok alkalmazhatóságának vizsgálatát heterociklusos vegyületek körében. A szakterület fejlődési irányával lépést tartva az elmúlt években fokozott

figyelmet fordítottam a szelektív, ezen belül is a diasztereo- és enantioszelektív szintézisek tanulmányozására. A vizsgált reakciók, az előállított vegyületek egy része gyógyszerkutatói projektekhez kapcsolódott.

Disszertációm három fejezetre tagolódik, melyek azonban logikailag és metodikailag, az alkalmazott reagenseket és szintéziselveket tekintve egységet alkotnak. Először a benzopiranonok és heterogyűrűben szubsztituált származékaik gyűrűzárásán alapuló szintézisekkel és az azokhoz kapcsolódó átalakításokkal foglalkozom. Ezt követően a kiépített benzo(hetera)ciklanon gyűrűn végrehajtott átalakítások terén elért eredményeimet mutatom be. Itt elsőként az  $\alpha$ -keto-karbanion intermedierek részvételével végbemenő reakciókat, majd a ketont tartalmazó gyűrű vagy annak kénatomjának oxidatív és redukzív transzformációit tárgyalom.

Az értekezés alapjául – két kivétellel – a kandidátusi disszertáció megvédése után megjelent közleményeim szolgálnak, az említett két publikáció nem volt része kandidátusi értekezésemnek. A felhasznált közlemények és az ahhoz kapcsolódó előadások, poszterek listája a tézisek végén megtalálható, elkülönítve a kandidátusi fokozat megszerzése óta megjelent, de jelen értekezésben nem szereplő cikkektől.

Ma már a tudományos kutatás nehezen képzelhető el hazai és nemzetközi együttműködés, specialisták segítségét is igénybevevő csapatmunka nélkül. Disszertáciomban bemutatott eredményeim részben amerikai, német és portugál kutatókkal kiépített kooperáció, közös kutatás keretében születtek. Számos publikáció hazai vagy éppen a Tanszéken dolgozó kollégák részvételével látott napvilágot. Ezeknél az esetleg szintén MTA doktori disszertáció alapját publikációknál az eredmények világos és egyértelmű szétválasztása minden esetben megtörtént.

## **1.2. Az értekezéssel szerkesztésével kapcsolatos megjegyzések**

A disszertáció típusának kiválasztásakor végül is a "hagyományos", kísérleti résszel rendelkező forma mellett döntöttem. A "tézisszerű" forma a kereszthivatkozások, ismétlődő és átfedő irodalmak miatt riasztónak tűnt. A hagyományos szerkezet egységesebb, jobban áttekinthető, nem igényel konverziós táblázatokat. Közrejátszott a választásban az is, hogy ebben a formában lehetőségem nyílt olyan eredmények felhasználására is, amelyek még nem kerültek közlésre vagy a dolgozat írása idején kerültek benyújtásra. Ezek beépítésével kerekébb lett a tartalom, kevesebb a nyitva hagyott kérdés. Az egyes fejezetek végén utaltam a beküldött közleményekre is, azonban ezek természetesen sem az irodalomjegyzékben, sem a tézisekben nem szerepelnek.

A kísérleti eredmények egy csoportját a diszkussziós részben táblázatos formában, másokat pedig a kísérleti részben mutattam be. Az utóbbiban széles körűen használtam általános előiratokat, melyeket az egyes vegyületek karakterizálása, fizikai és spektrális jellemzőinek felsorolása követ. A több

reakcióban is előállított vegyületek adatait csak az első belépéskor adtam meg. Annak érdekében, hogy a kísérleti rész terjedelmét ésszerű korlátok között tudjam tartani, az egyazon reakcióval előállított és csak szubsztituenseikben különböző vegyületsorozat tagjai közül kiválasztottam a legjellemzőbbeket és azok fizikai és spektrális adatait adtam meg. A kiválasztott vegyületek száma a sorozat tagjainak legalább 50-60%-a, a maradéknál pedig utaltam az eredeti forráscikkre. Természetesen azoknál a vegyületeknél, ahol a dolgozat megírása pillanatában még nem volt megjelent közlemény, valamennyi előállított és karakterizált származék szerepel a kísérleti részben. A dolgozatban valamennyi hozamérték tiszta, izolált anyagra vonatkozik, ettől világosan megkülönböztetve a reakcióelegyek NMR analízisével nyert termékarányokat. Ahol a reakció nem volt teljes és visszapreparálható kiindulási anyagot találtunk, ott minden esetben megadtam konverziót és a hozamokat a konverzióval korrigálva, a ténylegesen elreagált anyagmennyiségre számítottam.

Az értekezés elkészítése során nem törekedtem a teljes irodalmi áttekintésre, csak a legelső vagy a legjellemzőbbnek tartott irodalmakat soroltam fel. Élve az utóbbi időben általánosan elterjedt szokással nem készítettem külön irodalmi részt, hanem eredményeim ismertetésnél tárgyaltam a vizsgálataikat megelőző, esetenként azzal párhuzamosan vagy közleményünk megjelenését követően publikált irodalmi adatokat.

Gondot okozott a vegyületek számozási módjának megválasztása, hiszen az "egy vegyület-egy szám" rendszer nehezen áttekinthető és nagyon nagy számokat eredményezne. A dolgozatban egy alapváz mindig azonos számot visel, a szubsztituenseket pedig a számhoz kapcsolt betűkkel jeleztem. A sokféle szerkezet és a vegyületek nagy száma miatt azt nem lehetett megvalósítani, hogy ugyanaz a szubsztituens minden vegyületsorozatban ugyanazt a betűt viselje. Ez alól egyetlen kivétel a szubsztituenst nem, csak hidrogéneket tartalmazó alapváz, amely – ha kapott betűt – mindenesetben az **a** jelzést viseli. Néhány vegyületcsaládban (2'-hidroxi-kalkonok, flavonok, stb.) a származékok száma meghaladja az ABC betűinek számát, ilyenkor a **w** után **aa**, **ab** stb. kódokat használtam. A dolgozatban általában a megszokott és a magyar kémiai elnevezés és helyesírás szabályai által megengedett féltriviális neveket, például a "4*H*-1-benzopirán-4-on" helyett "kromont", a "3-benzilidén-2,3-dihidro-benzo[b]tiofén-3-on" helyett "1-tioauront" használtam.

Miután munkám során enantioszelektív szintézisekkel is foglalkoztam, enantiomertiszta vagy enantiomerben dúsult anyagok képletét is szerepeltetnem kellett az ábrákban. Hogy világosan megkülönböztethető legyen a racém elegyként felhasznált vagy képződött anyagok szubsztituenseinek relatív konfigurációja és az enantiomertiszta vegyületek abszolút konfigurációja, az előzőek képletében a vastagított vagy szaggatott "téglalap" alakú vegyértékeket ("bold bond" és "hash bond") használtam. A vastagított vagy szaggatott "ék" alakú vegyértékeket ("wedge bond" és "hashed wedge") az abszolút konfiguráció jelölésére tartottam fenn, összhangban az utóbbi időben terjedő sztereokémiai konvencióval.

## 2. Új tudományos eredmények

### 2.1. Benzopirán-4-onok előállítása kalkonszármazékok vagy 1,3-diketonok gyűrűzárásával

#### 2.1.1. Szubsztituált kromonok előállítása 1-(2-hidroxi-fenil)-1,3-propándionok, illetve 1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok ciklizációjával

A kromon- és flavonszármazékok előállítására a növényvilágban való gyakori előfordulásuk és szerteágazó farmakológiai hatásuk miatt számos eljárást dolgoztak ki<sup>2,10-30</sup>, melyek közül a legfontosabbak:

- 1-(2-Hidroxi-fenil)-1,3-propándionok savas ciklodehidratációja, amelyhez a kiindulási diketonokat Claisen-kondenzációval<sup>14</sup> vagy Baker-Venkataraman átrendeződéssel<sup>15</sup> nyerik.
- 2'-Hidroxi-acetofenonok és savanhidridek reakciója (Kostanecki-Robinson vagy Allan-Robinson-reakció)<sup>16</sup>.
- 3-Halogén-flavanonok<sup>17</sup> vagy 2'-hidroxi-kalkon-dibromidok<sup>18,19</sup> (Emilewicz-Kostanecki-reakció) dehidrohalogénezése.
- Flavanonok dehidrogénezése vagy 2'-hidroxi-kalkonok ciklodehidrogénezése különböző oxidálószerekkel ( $\text{SeO}_2$ <sup>20</sup>, DDQ<sup>21</sup>, palládium, platina és sóik<sup>22</sup>, TTN<sup>23</sup>, hipervalens jódvegyületek<sup>24</sup>, nátrium-perjodát/DMSO<sup>25</sup>, jód/DMSO<sup>26</sup>, stb.).
- 2'-Hidroxi-acetofenonok savas közegben végzett ciklizációja trietil-formiáttal<sup>27</sup> vagy dimetil-formamiddal<sup>28</sup>, mint  $\text{C}_1$  szintonnal.
- 3-Aril-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propin-2-propin-1-onok gyűrűzárása<sup>29</sup>.
- 2'-Aciloxi-2-trifenil-foszforanilidén-acetofenonok intramolekuláris Wittig-reakciója<sup>30</sup>.

A felsorolt szintézisek jelentős része nem vagy csak korlátozottan alkalmas (poli)hidroxiszármazékok előállítására, mivel az erőteljes körülmények miatt sok melléktermék képződik, gyenge a hozam, illetve a kiindulási anyagok szintézise problémás. A leggyakrabban használt Baker-Venkataraman közelítés a fémorganikus bázissal generált di(tri)anionok szelektív C-acilezését<sup>31</sup> leszámítva nem alkalmas szabad hidroxilcsoportot tartalmazó flavonok és kromonok előállítására. Ezek előállításánál követett stratégiákban általában metil és/vagy benzil védőcsoportokat alkalmaznak, melyet a szintézis utolsó fázisában távolítanak el. Az említett védőcsoportok hasítása gyakran erőteljes körülményeket kíván vagy gyenge regioszelektivitás jellemzi<sup>32</sup>.

A vázolt nehézségek kiküszöbölésére új szintézisváltozatot dolgoztunk ki és igazoltuk módszerünk széleskörű alkalmazhatóságát (poli)hidroxi-kromonok és flavonok, köztük több természetben előforduló származék előállítására. Az új, jó hozamú szintézismódszer két pilléren nyugszik:

- a sokkal könnyebben eltávolítható metoxi-metil (MOM) védőcsoport alkalmazása

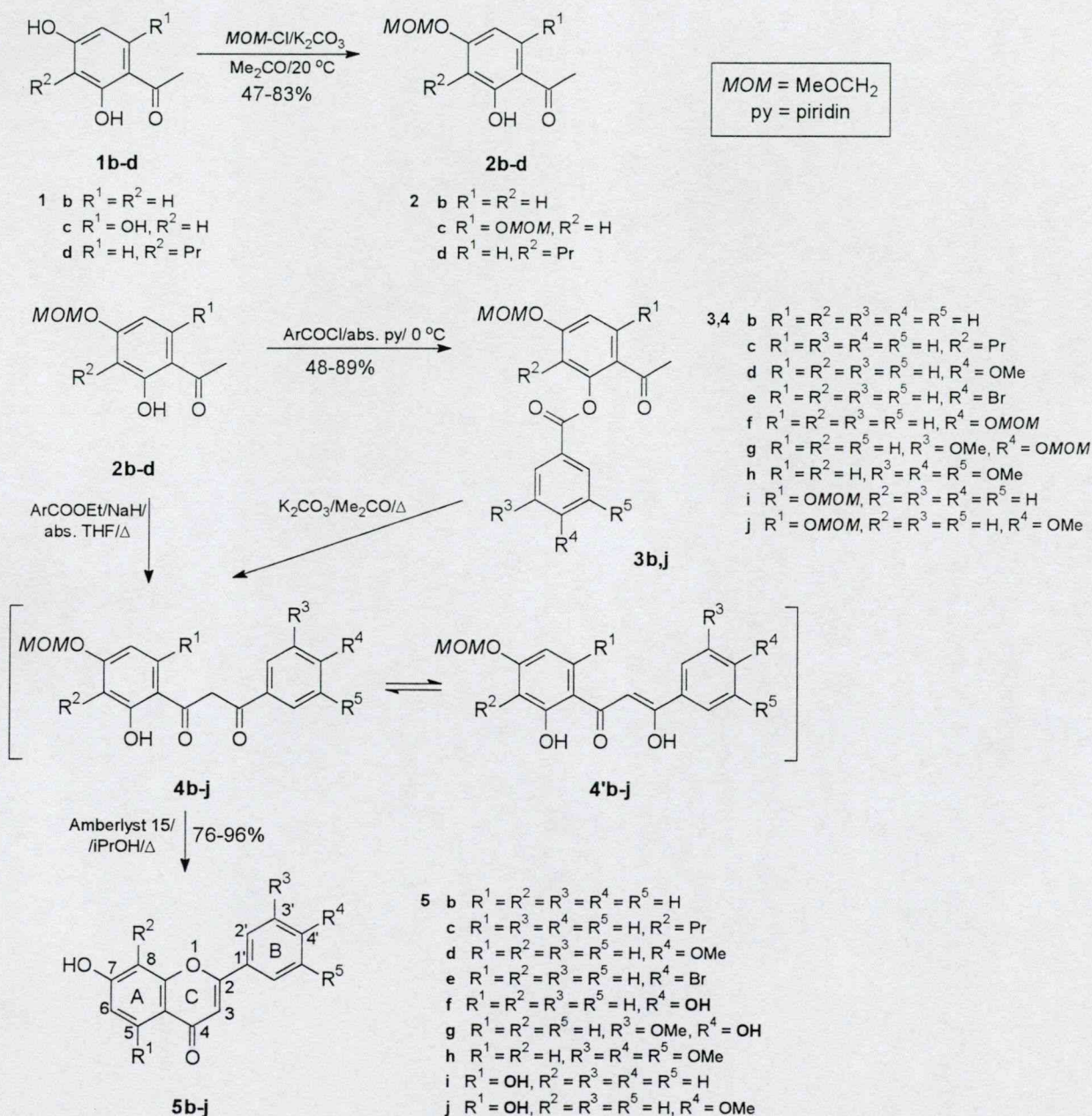


- savas ioncserélő gyanták felhasználása az 1,3-diketon intermedierek ciklodehidratációjára

A MOM védőcsoport flavonoidkémiai alkalmazása nem teljesen előzmény nélküli, japán<sup>33</sup> és dél-afrikai<sup>34</sup> kutatók számos esetben alkalmazták, *de kizárólag* csak a 3-hidroxi-flavanonok előállítása területén.

Az általunk kidolgozott variáns részleteit a 2. és a 3. ábra mutatja be.

2. ábra

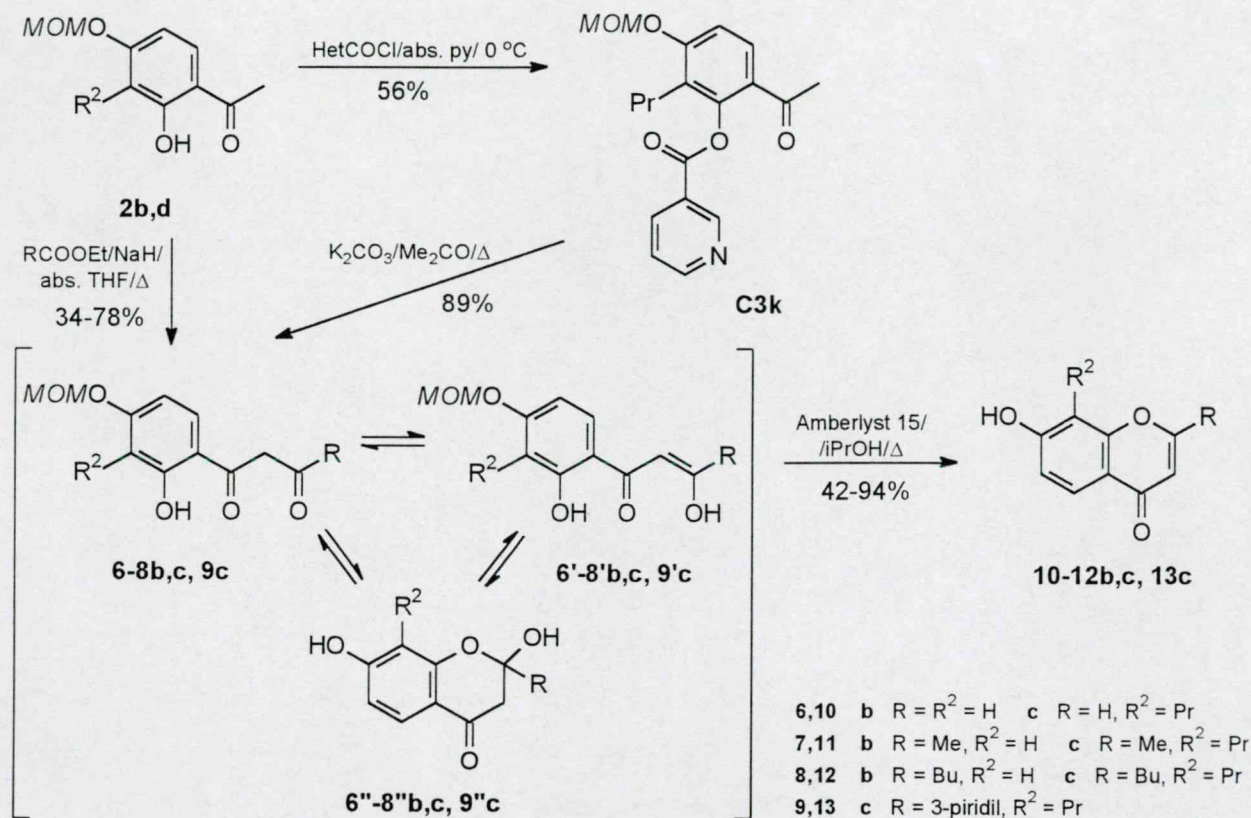


A jól ismert, bázisként kálium-karbonátot használó szelektív O-alkilezéssel nyert **2** védett rezacetofenont vagy floracetofenont a megfelelő savkloriddal acilezve a **3** 2'-(aróil-oxi)-acetofenonokhoz jutottunk, amelyeket forró acetonos



közegben kálium-karbonát jelenlétében vittünk Baker-Venkataraman-átrendeződésbe<sup>15</sup>. Erősebb bázist (pl. kálium-hidroxidot) vagy a magasabb forráspontú dimetil-formamidot (DMF) alkalmazva a **4**  $\beta$ -diketon hozama romlott. A **4** diketonokat Claisen-kondenzációval is előállítottuk. Ebben az esetben a forró absz. tetrahydrofurános (THF) oldatban, nátrium-hidrid jelenlétében, nitrogén atmoszférában végzett reakciót találtuk optimálisnak; célszerű a **2** acetofenont adagolni a többi reagens elegyéhez.

3. ábra


1. táblázat A **C5** flavonok és intermedierek szintézise

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	C4 hozam (%)		C4:C4' (CDCl <sub>3</sub> ) <sup>b</sup>	C5 hozam (%)
					B-V <sup>a</sup>	Claisen		
H	H	H	H	H	-	42	14:86	93
H	Pr	H	H	H	51	36	0:100	89
H	H	H	OMe	H	21	63	12:88	94
H	H	H	Br	H	32	50	13:87	94
H	H	H	OMOM/OH	H	-	35	23:77	87
H	H	OMe	OMOM/OH	H	-	33	33:67	96
H	H	OMe	OMe	OMe	21	28	28:72	76
OMOM/OH	H	H	H	H	48	-	55:45 <sup>c</sup>	84
OMOM/OH	H	H	OMe	H	-	54	70:30	96

<sup>a</sup> Az aroilezés és az Baker-Venkataraman-átrendeződés összhozama

<sup>b</sup> <sup>1</sup>H-NMR integrálok alapján meghatározott érték

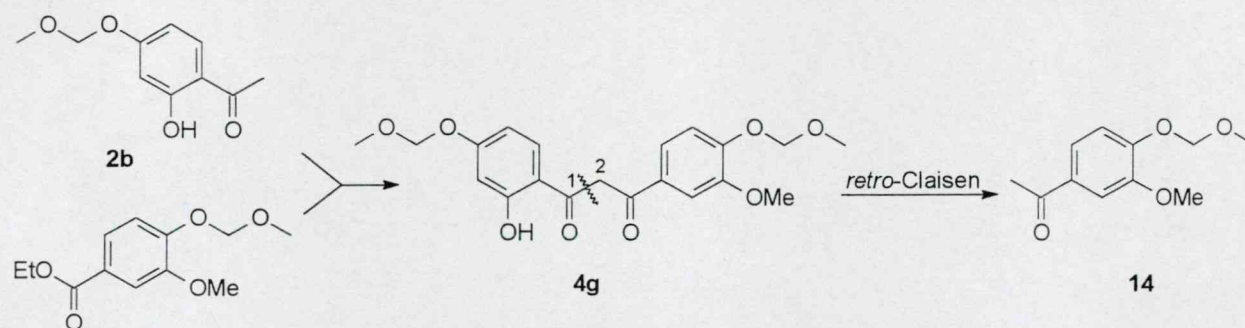
<sup>c</sup> DMSO-d<sub>6</sub> oldószerben mért arány



A két reakcióút adatait (1. táblázat) összehasonlítva kitűnik, hogy a Claisen-kondenzációs módszer általában jobb kitermelésű. További előny, hogy a B-gyűrű szubsztituensei jóval szélesebb körből választhatók, míg a Baker-Venkataraman-átrendeződés **3** intermediere előállításához szükséges savklorid előállítását a savérzékeny csoportok nem viselik el.

A 1. táblázat adataiból az is kitűnik, hogy a B-gyűrű alkoxi szubsztituensei számának növekedésével csökken a reakció hozama, ami az észter karbonil csökkenő elektrofilitásával értelmezhető. A hozamot csökkenti egy *retro*-Claisen-reakció is. A kapcsolás során reverzibilis módon a C-2–C-3 kötés épül ki, de a hasadás a C-1–C-2 kötés mentén is bekövetkezhet. Ennek termékét – a 3'-metoxi-4'-(metoxi-metoxi)-acetofenont (**C14**) – egy esetben sikerült is elkülönítenünk (4. ábra).

4. ábra



A dibenzoil-metánok körében szerzett kedvező tapasztalatok alapján a C-3 szénatomon hidrogén vagy alkilszubsztituenset tartalmazó **6-9** intermediereket kizárólag a Claisen-kondenzáció segítségével állítottuk elő (2. táblázat).

2. táblázat A **10-13** kromonok és intermediereik szintézise

R	R <sup>2</sup>	β diketon hozam (%)	dion:enol:hemiacetál <sup>a</sup>	kromon hozam (%)
H	H	78	0:0:100	97
H	Pr	-	-	56 <sup>b</sup>
Me	H	67	28:52:18	82
Me	Pr	34	30:62:8	79
Bu	H	60	37:59:4	84
Bu	Pr	39	30:63:7	42

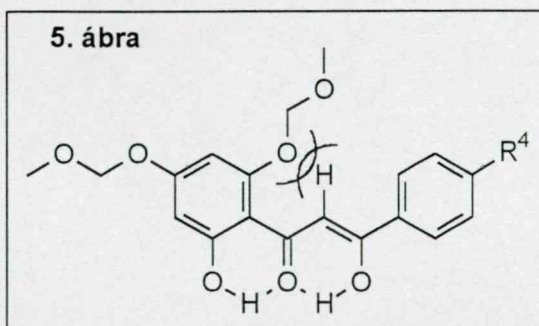
<sup>a</sup> <sup>1</sup>H-NMR integrálok alapján, CDCl<sub>3</sub> oldatban meghatározott érték

<sup>b</sup> Az **6c** intermedier kipreparálása nélkül végzett kísérlet összhozama

<sup>1</sup>H-NMR spektroszkópiás vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy a **4** dibenzoil-metán intermedierek oldatában főleg a **4'** enolalak található meg. A B-gyűrű elektronszívó szubsztituensei számának növekedésével enyhén nő a **4** oxoforma részesedése (1. táblázat). Jól látható, hogy a metoxi-metoxi-csoport 6'-helyzetbe történő beépítése drámai változást okoz és a **4i,j** oxoforma túlsúlyba kerül. Ezt az 5. ábrán látható szterikus kölcsönhatással értelmezhetjük, amely megszünteti az eredetileg teljesen planáris<sup>35</sup> szerkezetet, ezáltal csökkentve az enolizációt. Megállapítottuk, hogy a **4i** és a **4i'** vegyületek



dezmotrópok, melyek frakcionált kristályosítással elválaszthatók és savnyomok távollétében  $\text{CDCl}_3$  oldatban nem enolizálnak. Ezen eredményeink összhangban vannak Cunningham és munkatársai<sup>35</sup> adataival, akik szerint a 3-fenil-1-(2-hidroxi-4,6-dimetoxi-fenil)-1,3-propándion szilárd formában diketon alakban létezik és oldatban csak nagyon lassan enolizál.



A **4**, **9** dibenzoil-metánoktól eltérően a **6-8** diketonok esetén már hármas egyensúlyt tudtunk kimutatni, igen erős szubsztituensfüggéssel. Míg a **6b**  $\beta$ -ketoaldehid – MOM-csoportot nem tartalmazó analógjaihoz<sup>36</sup> hasonlóan – teljesen a **6''b** gyűrűs hemiacetál formában van, addig az R alkilcsoportok bevitelével a csökkenő karbonil elektrofilitás és a növekvő szterikus gátlás következtében ez a forma nagyon erősen visszaszorul (2. táblázat).

Kimutattuk, hogy a **4**, **6-9** intermedierek kromonváz kialakulását eredményező ciklohidratációja és a MOM védőcsoport egyidejű hasítása kiváló hozammal (ld. 1. és 2. táblázat) elvégezhető forró 2-propanolos oldatban, Amberlyst 15 savas kationcserélő gyanta segítségével. A gyanta alkalmazása ugyanakkor a **5**, **10-13** termékek könnyű izolációját is lehetővé teszi.

Módszerünkkel több természetben előforduló vegyület, így a pratol (**5d**), geraldone (**5g**), krizin (**5i**) és akacetin (**5j**) szintézisét is megoldottuk. A 8-helyzetben propilcsoportot tartalmazó **5c**, **10c-13c** kromon és flavon-származékokból második generációs leukotrién antagonistá-analóg 8-propil-7-[tetrazolil- és -[(tetrazolil-tio)-alkoxi]-kromonokat, -kromanonokat és flavonokat állítottunk elő<sup>37</sup>. **Eredményeinkről két, a Bull. Soc. Chim. Fr. folyóiratban megjelent közleményben<sup>37,38</sup> számoltunk be.**

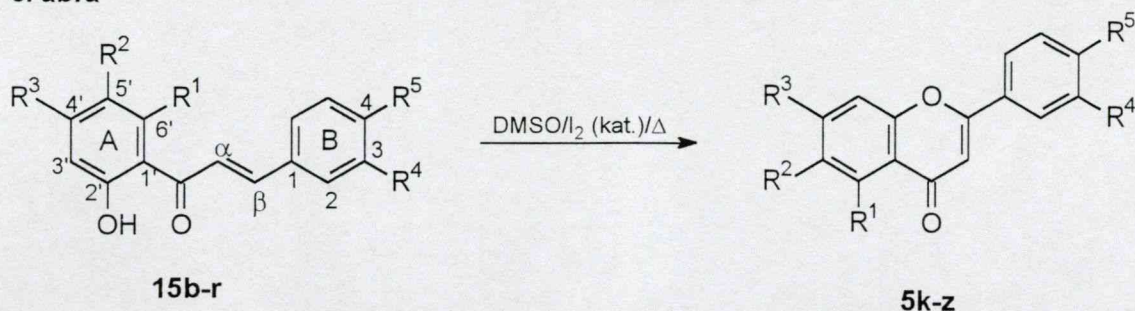
A flavonszintézisek áttekintése során említettük a 2'-hidroxi-kalkonok vagy flavanonok katalitikus mennyiségű jód jelenlétében, forró dimetil-szulfidban végzett ciklohidrogénezését<sup>26</sup>. Egy közleményben a kénsavval adalékolt reagens alkalmazását is leírták<sup>39</sup>. Az irodalmat áttekintve megállapítottuk, hogy a reakciót csak szubsztituensek szűk körében vizsgálták és nem tanulmányozták kiterjesztheségét sem. A flavonok szintéziséen túl egyedül a 2-sztiril-kromonok esetére demonstrálták a reakció szintetikus alkalmazhatóságát<sup>40</sup>. Ennek alapján célul tűztük ki a módszer használhatóságának szisztematikus vizsgálatát.

A 6. ábrán szereplő, változatosan szubsztituált 2'-hidroxi-kalkonokat (**15b-r**) katalitikus mennyiségű jód jelenlétében, forró dimetil-szulfidban reagáltatva 20 perc-2 óra alatt jó (az esetek zömében 80% fölötti) hozammal nyertük a **5k-z** flavonokat (3. táblázat). A reakció lefolyását nem befolyásolta a szubsztituensek elektronszívó vagy elektronszállító jellege. Az oxidációra érzékeny csoportok (formil-, izopropil-, hidroxil-, dimetil-amino-) változatlanok



maradtak, kinoidális oxidációt vagy magban történő jódózódást az erősen aktivált gyűrűk esetében sem észleltünk.

6. ábra



- 15 **b**  $R^1 = \text{OBn}$ ,  $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{CH}(\text{OEt})_2$   
**c**  $R^1 = \text{OBn}$ ,  $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{CHO}$   
**d**  $R^1 = R^3 = R^4 = R^5 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{F}$   
**e**  $R^1 = R^3 = R^4 = R^5 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Cl}$   
**f**  $R^1 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Cl}$ ,  $R^5 = \text{OMe}$   
**g**  $R^1 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Br}$   
**h**  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$ ,  $R^3R^4 = \text{OCH}_2\text{O}$   
**i**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = R^3 = \text{Me}$ ,  $R^3R^4 = \text{O}(\text{CH}_2)_3\text{O}$   
**j**  $R^1 = R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{MeOCH}_2\text{O}$ ,  $R^3R^4 = \text{O}(\text{CH}_2)_3\text{O}$   
**k**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{iPr}$   
**l**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{CH}(\text{OEt})_2$   
**m**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{CHO}$   
**n**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{CN}$   
**o**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{F}$   
**p**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{OH}$   
**q**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{NMe}_2$

- 5 **k**  $R^1 = \text{OBn}$ ,  $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{CHO}$   
**l**  $R^1 = R^3 = R^4 = R^5 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{F}$   
**m**  $R^1 = R^3 = R^4 = R^5 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Cl}$   
**n**  $R^1 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Cl}$ ,  $R^5 = \text{OMe}$   
**o**  $R^1 = R^3 = R^4 = R^5 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Br}$   
**p**  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$ ,  $R^3R^4 = \text{OCH}_2\text{O}$   
**q**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = R^3 = \text{Me}$ ,  $R^3R^4 = \text{O}(\text{CH}_2)_3\text{O}$   
**r**  $R^1 = R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{OH}$ ,  $R^3R^4 = \text{O}(\text{CH}_2)_3\text{O}$   
**s**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{iPr}$   
**t**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{CHO}$   
**u**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{CN}$   
**v**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{F}$   
**w**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{OH}$   
**z**  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ ,  $R^5 = \text{NMe}_2$

3. táblázat Az **5** flavonok előállítása  $\text{I}_2/\text{DMSO}$  reagens segítségével

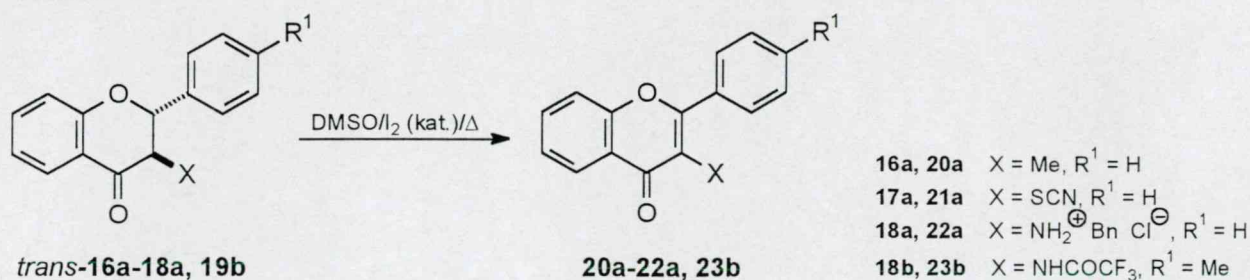
kiind. ag.	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^4$	$R^5$	termék	hozam (%)
<b>15b</b>	OBn	H	H	H	$\text{CH}(\text{OEt})_2/\text{CHO}$	<b>5k</b>	84
<b>15c</b>	OBn	H	H	H	CHO	<b>5k</b>	87
<b>15d</b>	H	F	H	H	H	<b>5l</b>	90
<b>15e</b>	H	Cl	H	H	H	<b>5m</b>	92
<b>15f</b>	H	Cl	H	H	OMe	<b>5n</b>	80
<b>15g</b>	H	Br	H	H	H	<b>5o</b>	84
<b>15h</b>	H	H	H		$-\text{OCH}_2\text{O}-$	<b>5p</b>	84
<b>15i</b>	H	Me	Me		$-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{O}-$	<b>5q</b>	80
<b>15j</b>	H	$\text{MeOCH}_2\text{O}/\text{OH}$	H		$-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{O}-$	<b>5r</b>	59
<b>C15k</b>	H	H	H	H	iPr	<b>5s</b>	82
<b>15l</b>	H	H	H	H	$\text{CH}(\text{OEt})_2/\text{CHO}$	<b>5t</b>	79
<b>15m</b>	H	H	H	H	CHO	<b>5t</b>	82
<b>15n</b>	H	H	H	H	CN	<b>5u</b>	85
<b>15o</b>	H	H	H	H	F	<b>5v</b>	91
<b>15p</b>	H	H	H	H	OH	<b>5w</b>	75
<b>C15q</b>	H	H	H	H	$\text{NMe}_2$	<b>5z</b>	63



Az alkilcsoportot tartalmazó acetálok (metoxi-metoxi, dietoxi-metil) gyors és tiszta hasadással megfelelő nem védett funkciós csoportot (fenolos hidroxil, formil) adták, de az aromás acetálok (metilén-dioxi) vagy a benzil-oxi csoport nem reagáltak. Ez a szelektivitás lehetőséget kínál tetszőleges részlegesen O-alkilezett hidroxi-flavon előállítását szolgáló szintézisstratégia kialakítására.

Néhány *transz*-3-szubsztituált-flavanon (**16a-18a**, **19b**) reakcióját is megvizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy a dehidrogénezés ebben az esetben is lejátszódik, kivéve a **18a** ammóniumsót, ahol csak a kiindulási anyag lassú bomlását észleltük. A 3-tiocianato-flavanon (**17a**) esetében észlelt gyengébb hozam a 3-helyzetű szubsztituens jó távozócsoport sajátosságával<sup>41</sup> magyarázható, amit a melléktermékként izolált flavon (**5a**) megjelenése is alátámaszt (7. ábra, 4. táblázat).

7. ábra


4. táblázat A **20-23** 3-szubsztituált-flavonok előállítása I<sub>2</sub>/DMSO reagens segítségével

Kiind. ag.	X	R <sup>1</sup>	Hozam (%)
<b>C16a</b>	Me	H	79
<b>C17a</b>	SCN <sup>a</sup>	H	18 <sup>b</sup>
<b>C18a</b>	NHBn•HCl	H	lassú bomlás
<b>C19b</b>	NHCOCF <sub>3</sub>	Me	87

<sup>a</sup> *cis/trans* elegy (~3:2)

<sup>b</sup> 11% flavont (**5a**) is izoláltunk

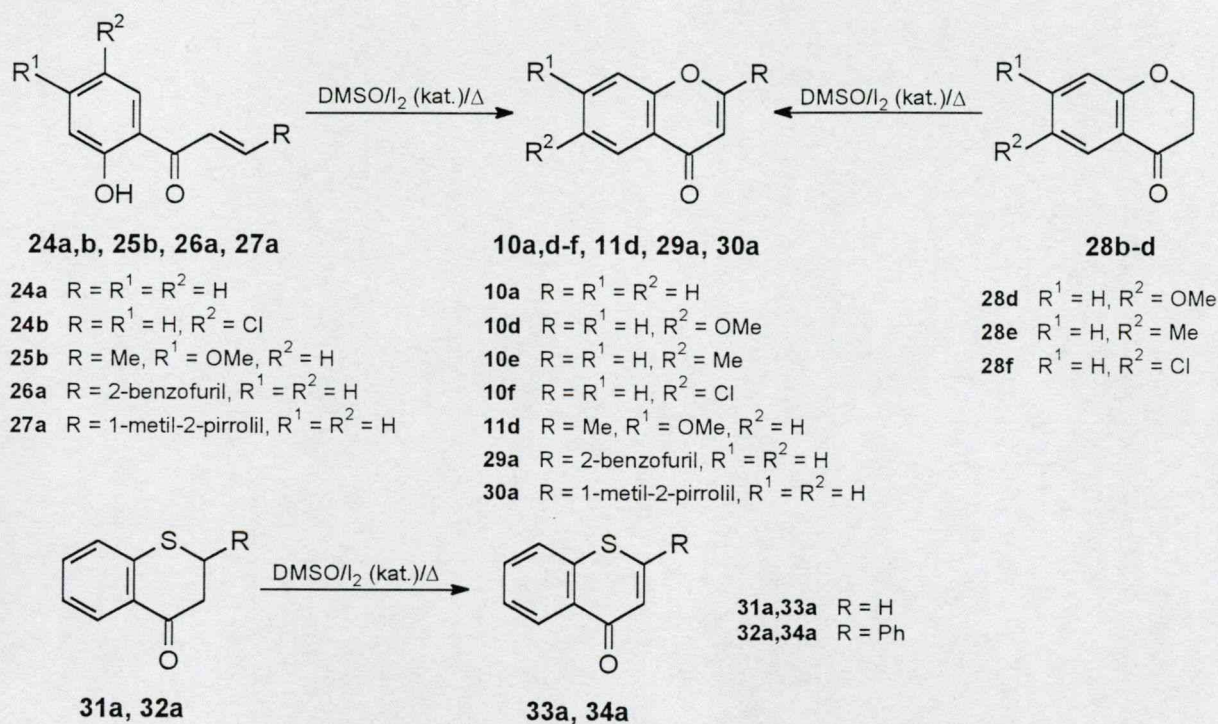
A módszer további kiterjeszthetőségét vizsgálva megállapítottuk, hogy a **24**, **25** 1-(2-hidroxi-fenil)-2-alkén-1-onokból, illetve a **28** kromanonokból kiindulva a **10** kromonok, illetve a **11** 2-metil-kromonok nyerhetők, a hozam kromanonokból kiindulva minden esetben jobb volt. A reakció alkalmasnak bizonyult a **29a**, **30a** 2-helyzetben heteroaromás csoportot tartalmazó kromonok, illetve a **33a**, **34a** 1-tiokromonok előállítására is (8. ábra, 5. táblázat). Eredményeink alapján megállapítható, hogy az eljárás a szubsztituensek széles körében alkalmazható kromonok és tiokromonok előállítására. A tiokromanonok reakciója ugyanakkor további bizonyítékot szolgáltatott arra, hogy a dehidrogéneződés a megfelelő gyűrűs vegyületen játszódik le, mivel – szemben a kromanonokkal – ezeknél nem létezik a gyűrűfelnylás és a kalkon formával tartott egyensúly.



5. táblázat A **10, 11, 29, 30** kromonok és **33, 34** 1-tiokromonok előállítása  $I_2$ /DMSO reagens segítségével

Kiind. ag.	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Termék	Hozam (%)
<b>24a</b>	H	H	H	<b>10a</b>	31
<b>24b</b>	H	H	Cl	<b>10f</b>	44
<b>28f</b>	H	H	Cl	<b>10f</b>	70
<b>28d</b>	H	H	OMe	<b>10d</b>	66
<b>28e</b>	H	H	Me	<b>10e</b>	48
<b>25b</b>	Me	OMe	H	<b>11d</b>	30
<b>26a</b>	2-benzofuril	H	H	<b>29a</b>	68
<b>27a</b>	1-Me-2-pirrolil	H	H	<b>30a</b>	36
<b>31a</b>	H	-	-	<b>33a</b>	47
<b>32a</b>	Ph	-	-	<b>34a</b>	77

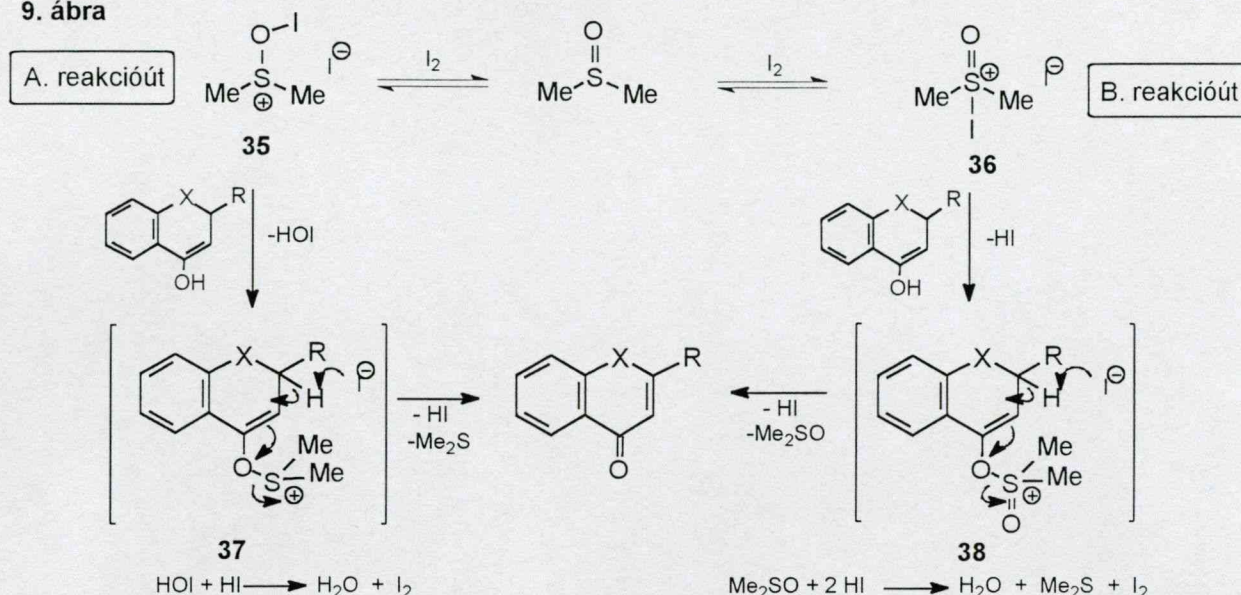
8. ábra



A dehidrogénezés mechanizmusára egyetlen közlemény kivételével nem találtunk adatot az irodalomban. Fatma és munkatársai<sup>39</sup> feltételezése szerint a kettőskötés kialakulása 3-jód-flavanon intermediereken keresztül játszódik le, amely jódóniumionnak a flavanon-enolra történő támadását foglalná magába. Ebben az esetben az erősen aktivált aromás vagy heteroaromás gyűrűvel rendelkező vegyületeknél magban jódózott termékek képződését várhatjuk. Ilyen mellékterméket egyetlen esetben sem sikerült izolálnunk vagy detektálnunk, így az  $\alpha$ -jód keton intermedierek keletkezését nem valószínűsítettük. Az  $\alpha$ -jód-keton intermedierek ellen szól az a tény is, hogy a tiokromanonoknál nem észleltük dimerek, vagy gyűrűszűkülő termékek (2,3-dihidro-benzotiofén-3-onok) keletkezését, holott ezek képződését a 3-bróm-1-tiokromanonok hidrogén-bromid eliminációjánál leírták<sup>42</sup>.



9. ábra



Ezek alapján a dehidrogénezésre az alábbi – a Moffatt-, illetve a Swern-oxidáció mechanizmusával rokon – javaslatot tettük (9. ábra). Az irodalomban a DMSO/Hlg<sub>2</sub> (Hlg = Cl, Br, I) reagens szerkezetét a **35** vagy **36** formával írják le<sup>43</sup>. Mindkét reagensnek elektrofil kén centruma van, amely a gyűrűs keton enol formájával reagálva a **37** vagy **38** jó távozó csoporttal rendelkező, S-metilezett szulfenát vagy szulfínát intermediert adja. Ezekből a jodidion allil-hidrogénre történő támadásával képződik a gyűrűs enon termék. A keletkező hidrogén-jodid, illetve hipojódosav mindkét reakcióút esetén jóddá alakulhat, vagyis a reakció jódra nézve valóban katalitikus.

**Eredményeinkről a *Heterocycl. Commun.* folyóiratban megjelent közleményben<sup>44</sup> számoltunk be.**

### 2.1.2. 2'-Hidroxi-kalkonok ciklizációja mikrohullámú aktiválással

A **15** 2'-hidroxi-kalkonok ciklizációja<sup>45</sup> **39** flavanonokká a flavonoidkémia egyik széles körben vizsgált reakciója, amely mind bázikus, akár mind közegben játszódik és a gyűrűzárás sebessége pH = 5-6 között minimumot mutat. A reakció – melynek szubsztituensfüggését és mechanizmusát részletesen vizsgálták<sup>46</sup> – jellemzője, hogy egyensúlyi rendszerhez vezet. Ez az egyensúly megfelelő körülmények között erősen a flavanon irányába tolható el. Jó példa erre a szubsztituálatlan **39a** klasszikus, Löwenbeintől<sup>47</sup> származó szintézise, mely azon alapul, hogy a **15a** fenolátja és az intermedier enolát elfogadható mértékben oldódik a vizes-lúgos közegben, míg a **39a** termék nem. Így a képződő **39a** reakcióelegyből történő kiválása az egyensúly eltolódását eredményezi. Ugyanakkor az esetek zömében a **39** flavanonok tiszta formában



történő elkülönítése frakcionált kristályosítást vagy kromatográfiás elválasztást igényel.

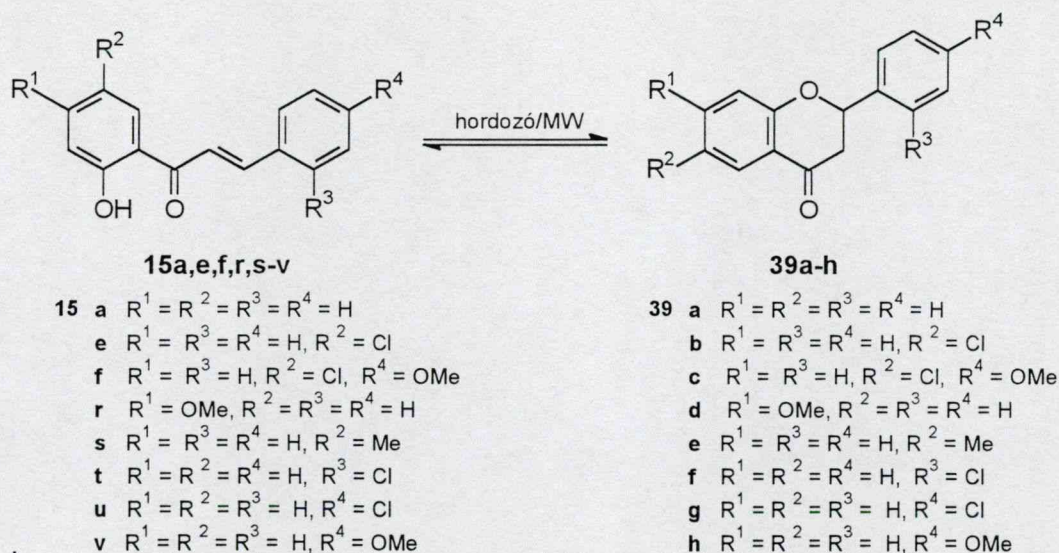
1984-ben közzétük ioncserélő gyanták alkalmazását 2'-hidroxi-kalkonok flavanonokhoz vezető gyűrűzárásában<sup>48</sup>. Ezen munkánk folytatásaként megvizsgáltuk a ciklizációt oldószermentes körülmények között, mikrohullámú (MW) aktiválás mellett, azzal a céllal, hogy tisztázzuk

- megváltoztatja-e a MW aktiválás az egyensúlyi jelleget és az egyensúly helyét, és
- enantioszelektívvé tehető-e a gyűrűzárás királis, nem-racém segédanyag és MW besugárzás együttes alkalmazásával.

Vizsgálatainkat az is motiválta, hogy Varma és Saini a közelmúltban beszámoltak a 2'-amino-kalkonok 2,3-dihidro-4-kinolokhoz vezető jó hozamú, MW-indukált gyűrűzárásáról<sup>49</sup>.

Különbözően szubsztituált **15** *E*-2'-hidroxi-kalkonok besugárzása során (10. ábra) nyert eredményeink reprezentatív válogatását a 6. táblázat mutatja be.

10. ábra



Megállapítottuk, hogy különböző hordozók (pl. szilikagél, montmorillonit K-10), illetve MW-inaktív anyagok (pl. nátrium-szulfát vagy kalcium-karbonát) jelenlétében a megfelelő **39** flavanon és a kiindulási **15** kalkon elegye keletkezik, vagyis a besugárzás nem változtat a gyűrűzárás egyensúlyi jellegén. A hagyományos termikus<sup>50</sup> és a MW-indukált gyűrűzárás arányai között nem találtunk szignifikáns különbséget, az utóbbi módszer előnye, hogy az egyensúly hamarabb beáll és kisebb a degradáció. Az alkalmazott hordozó, illetve esetleges savas (pl. *D*-borkősav, (+)-10-kámforszulfonsav (CSA), *Z*-*L*-lizin, *Z*-*L*-prolin) vagy bázikus (pl. DABCO, *R*-(+)-*N*-benzil-1-fenil-etil-amin) adalékanyag minősége kismértékben változtat a **39:15** arányon, jelentős javulás azonban ezekkel sem érhető el. A **39:15** arány jellemző módon függ a szubsztituensektől is, az erősen elektronküldő szubsztituensek akár az A-, akár



a B-gyűrűben előnytelenek és 15-20%-kal csökkentik az elegyek flavanontartalmát. A 2-helyzetű R<sup>3</sup> szubsztituens – feltehetően szterikus okok miatt – szintén előnytelen hatású.

6. táblázat A **15** kalkonok MW-indukált<sup>a</sup> és termikus gyűrűzárásának körülményei és termékarányai

Kiind. ag.	Hordozó	Adalék	Mód	Idő (min)	t <sub>max</sub> (°C)	<b>39:15</b>
<b>15a</b>	SiO <sub>2</sub>	-	MW	20	140	82:18
<b>15a</b>	SiO <sub>2</sub>	-	termikus	20	140	44:56
<b>15a</b>	SiO <sub>2</sub>	-	termikus	90	140	79:21
<b>15a</b>	K-10	-	MW	20	130	54:46
<b>15a</b>	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	DABCO	MW	20	140	53:47
<b>15a</b>	CaCO <sub>3</sub>	DABCO	termikus	20	140	23:77
<b>15a</b>	K-10	R-N-Bn-1-Ph-EA	MW	20	135	51:49
<b>15a</b>	K-10	D-borkósav	MW	20	130	55:45
<b>15a</b>	-	(+)-CSA <sup>b</sup>	MW	20	120	74:26
<b>15e</b>	SiO <sub>2</sub>	-	MW	20	145	76:24
<b>15f</b>	SiO <sub>2</sub>	-	MW	20	145	60:40
<b>15r</b>	SiO <sub>2</sub>	-	MW	20	140	61:39
<b>15r</b>	SiO <sub>2</sub>	-	termikus	20	140	22:78
<b>15s</b>	SiO <sub>2</sub>	-	MW	20	140	75:25
<b>15t</b>	SiO <sub>2</sub>	-	MW	20	150	59:41
<b>15u</b>	SiO <sub>2</sub>	-	MW	20	150	76:24
<b>15v</b>	SiO <sub>2</sub>	-	MW	20	140	62:38

<sup>a</sup> Besugárzási energia: 60 W

<sup>b</sup> Besugárzási energia: 30 W

Az optikailag aktív segédanyagok jelenlétében végzett gyűrűzárás az esetek zömében racém flavanont (**39a**) eredményezett. Szerény enantioszelektivitást észleltünk a D-borkósav (7.4% e.e.) és az R-(+)-N-benzil-1-fenil-etil-amin (15% e.e.) esetében. E téren más királis, nem-racém bázisok bevonásával további vizsgálatokat folytatunk.

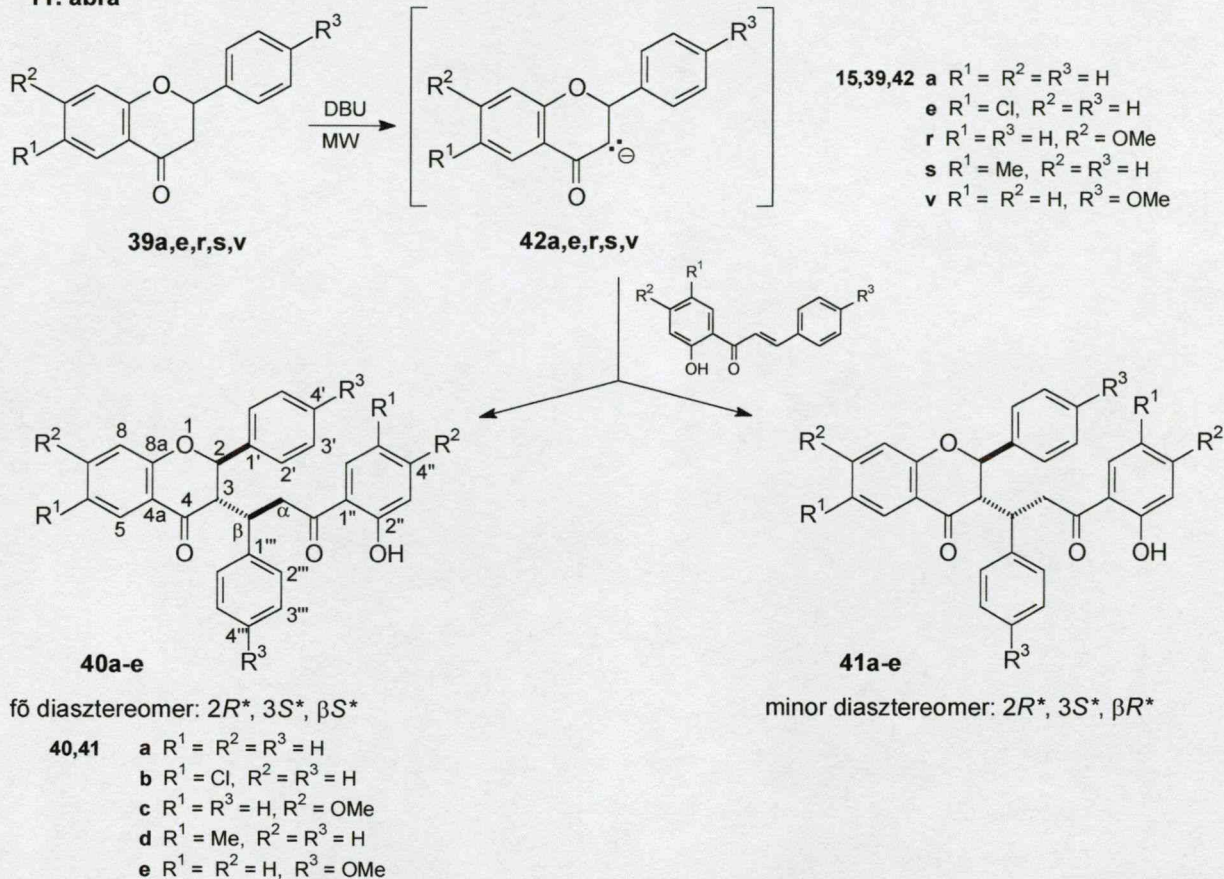
Érdekes eredménnyel zárultak viszont az erősen bázikus 1,8-diaza-biciklo[5.4.0]undec-7-én (DBU) jelenlétében végzett kísérletek, a reakcióban közepes hozammal nyertük a korábban ismeretlen **40**, **41** dimereket. Ezek a termékek nyilvánvalóan a képződött **39** flavanonból származó **42** karbanion és a **15** kalkon konjugált addíciós reakciójának termékei (11. ábra).

7. táblázat A **15** kalkonok DBU/MW-indukált<sup>a</sup> dimerizációjának termékei

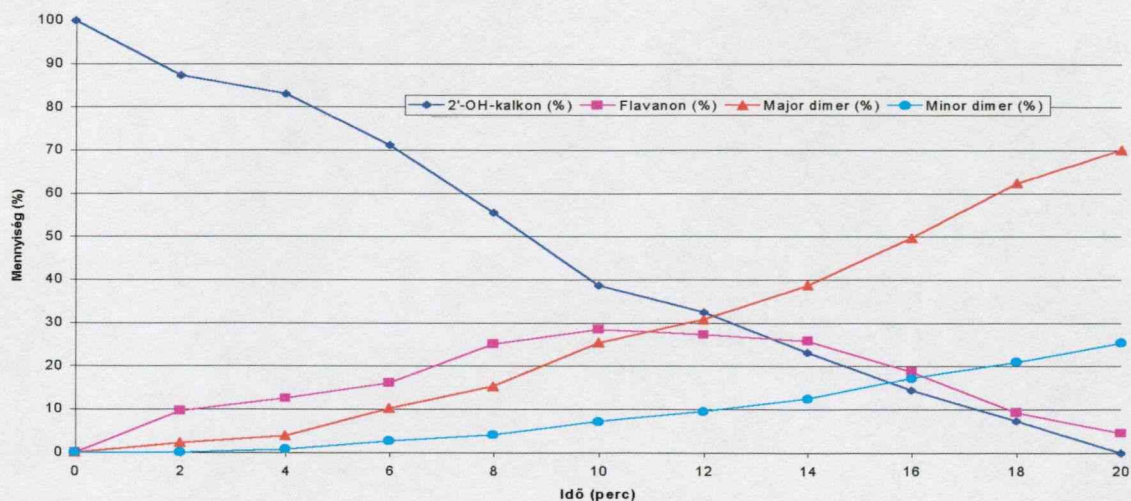
Kiind. ag.	Mód	t <sub>max</sub> (°C)	konverzió (%)	Izolált hozam (%)			
				<b>39</b>	<b>40</b>	<b>41</b>	<b>43</b>
<b>15a</b>	MW	110	100	0	56	17	0
<b>15a</b>	termikus	110	100	3.0	28	13	11
<b>15e</b>	MW	100	93	22	25	5.9	nyomnyi
<b>15r</b>	MW	100	100	5.4	17	7	28
<b>15s</b>	MW	105	94	27	18	11	0
<b>15v</b>	MW	95	86	4.8	28	11	0

<sup>a</sup> Besugárzási energia: 45 W, besugárzási idő: 20 perc

11. ábra

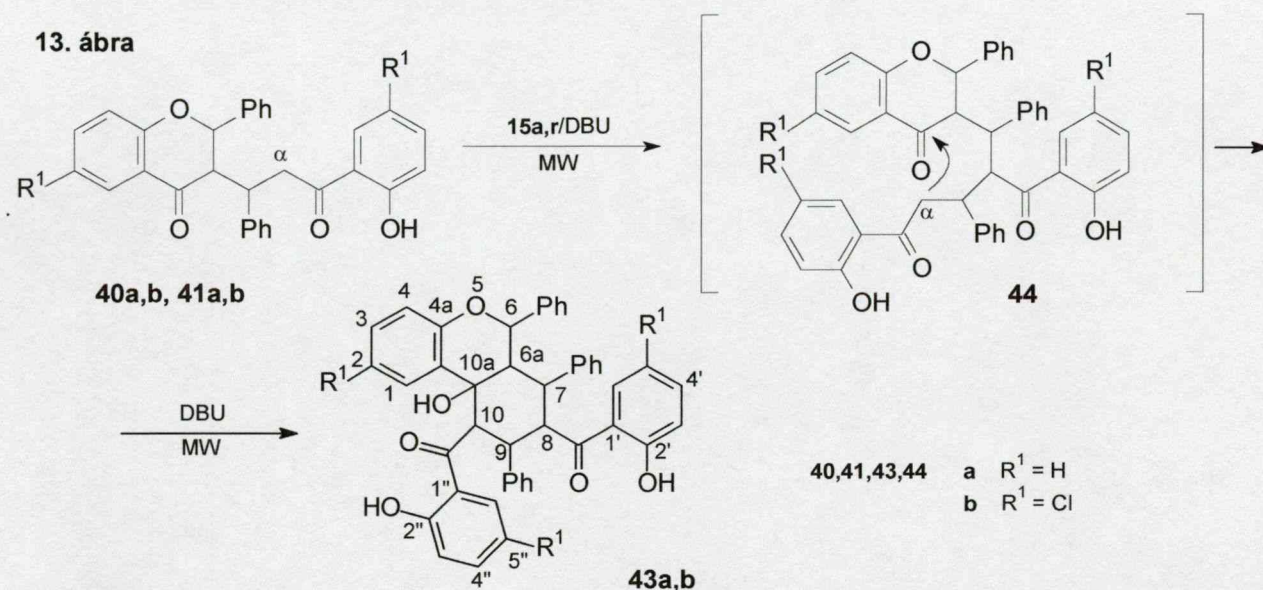


A **15a** reakciója során a VRK kromatogrammok denzitometriás analízisével felvett kinetikai görbék világosan mutatták a flavanon (**39a**) intermedier jellegét (12. ábra).

12. ábra A termékarány időbeli változása a 2'-hidroxi-kalkon (**15a**) DBU/MW ciklizációjánál




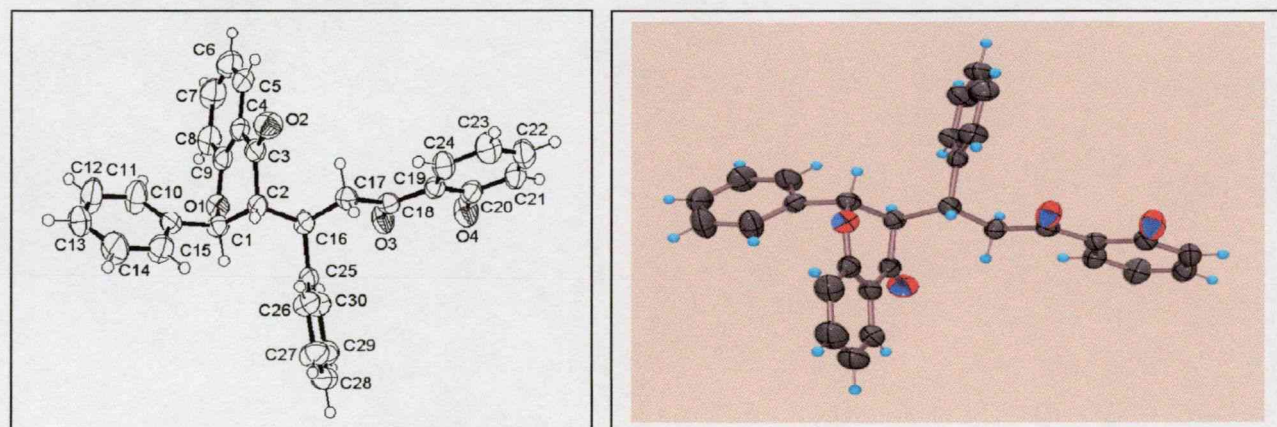
A 7. táblázat adataiból ismételten kitűnik, hogy az elektronküldő metoxi- vagy metilcsoportok lassítják a ciklizációt, ugyanezek a szubsztituensek a dimerképződést is fékezik. Hasonló dimerizáció termikus körülmények között is végbemegy, azonban MW-besugárzással jobb hozamok érhetők el és háttérbe szorítható a **C43** trimerek képződése (13. ábra)



A **43** trimerek szerkezetét az  $^1H$  és  $^{13}C$  NMR spektrumaikban jelenlevő *hat* alifás metin egység (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6 és C-7) és *egy* kvaterner alifás szén (C-8), továbbá a flavanon karbonil hiánya bizonyítja, így az alternatív 3,3-diszubsztituált-flavanon struktúra kizárható. Képződésüket egy, a **40**, **41** dimerek  $\alpha$ -szénatomján lejátszódó második Michael-addícióval, majd ezt követően a flavanon karbonilra történő intramolekuláris nukleofil addícióval értelmezhetjük. Az elektronvonzó klór szubsztituens belépése (**15r**) láthatóan növelte a trimerizációs hajlamot (7. táblázat).

A diasztereomer **40** és **41** dimer vegyületek relatív konfigurációjának meghatározása pusztán NMR adatok alapján nem volt lehetséges. A domináló **C40a** térszerkezetét röntgendiffrakció segítségével határoztuk meg.

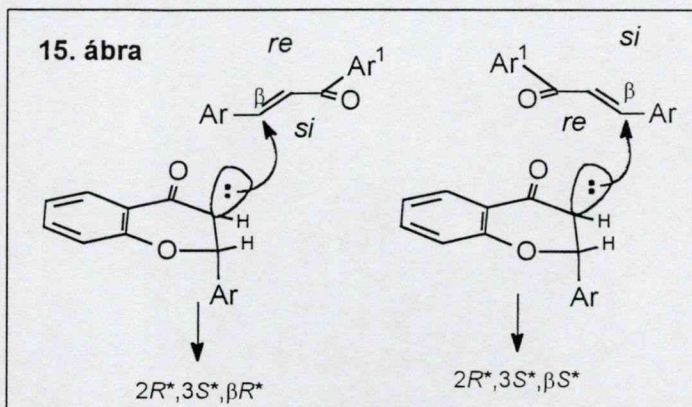
14. ábra    A **40a** dimer szerkezete





A **41** dimerek  $^1\text{H}$  NMR spektrumában megjelenő  $^3J_{2,3} = 9.6\text{--}11.2$  Hz csatolási állandó szintén 2,3-*transz* relatív konfigurációt jelez, azonban itt a szubsztituensek a "megszokott" diekvatoriális helyzetben találhatók. Ez viszont azt kell jelentse, hogy a két diasztereomer csak a dihidrokalkon egység  $\text{C}_\beta$  szénatomjának konfigurációjában tér el egymástól.

A dimerizáció figyelemreméltó diasztereoselektivitással megy végbe, mivel a négy lehetséges diasztereomer közül csak kettő képződik 62:38 és 81:19 közötti diasztereomer arányban. Ezt a nagyfokú szelektivitást értelmezhetjük úgy, hogy az a **42** karbanion támad a  $\text{C}_\beta$  szénatom enantiotóp felületére, amelyben a 2-fenil-csoport az ellentétes oldalon helyezkedik el, így a két



diasztereomer közötti szelekció az  $\alpha,\beta$ -enon rendszer "face"-szelektivitásából származik (15. ábra). Ugyanakkor nem zárható ki az sem, hogy a kromanonváz termodinamikailag kedvezőbbnek tekintett 2,3-*transz* relatív konfigurációját egy utólagos enolizációs mechanizmusú epimerizáció alakítja ki. A gyűrűs ketonok könnyű  $\alpha$ -deprotonálódására és epimerizációjára a dolgozat későbbi részeiben még számos példát mutatunk be.

A kimutatott dimerizáció az irodalomban ismeretlen volt. Egy korábbi közleményben beszámoltak 3,3-diszubsztituált-kromanonok előállításáról kromanon (**28a**) és  $\alpha,\beta$ -telítetlen-ke-tonok, savak és savszármazékok némileg hasonló, de dupla Michael-addíciójával<sup>51</sup>. Mivel a 3-*monoalkilezett*-kromanonok előállítása meglehetősen problematikus reakció<sup>2a</sup>, ezért az általunk kidolgozott MW-aktivált módszer szintetikus jelentőséggel bír. A módszer kiterjesztése folyamatban van. Az 2.1.2. pontban ismertetett **eredményeinkről az International Conference on Microwave Chemistry - Proceedings kiadványban**<sup>52</sup>, valamint a **Tetrahedron Lett. folyóiratban**<sup>53</sup> számoltunk be.

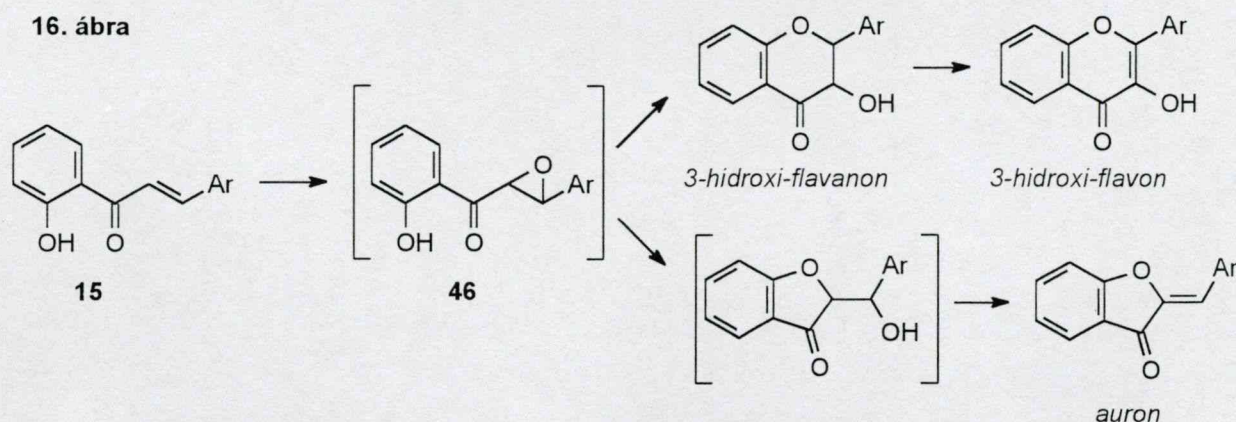
### 2.1.3. Kalkon-epoxidok előállítása és gyűrűzárása

A kalkonok oxidatív átalakításainak egyik igen jelentős típusa a kettős kötés epoxidálása. A képződő kalkon-epoxidok nukleofil gyűrűnyitását széles körben alkalmazzák 2,3-diszubsztituált-ke-tonok, akár mint intermedierek, akár mint célvegyületek szintézisére. Példaként említhető az SK&F 104.353 leukotrién antagonist<sup>54</sup>, a vérnyomáscsökkentő diltiazem<sup>55</sup> vagy 5-C-kapcsolt dezoxiribonukleotid prekursorok<sup>56</sup> enantiomertiszta formájának szintézise említhető. A **46** 2'-hidroxi-kalkon-epoxidok hosszú ideje a flavonoidkémia egyik kulcsvegyületének számítanak, mind a 3-hidroxi-flavanonok, 3-hidroxi-



flavonok és auronok előállítása, mind pedig e vegyületek növényvilágban előforduló képviselőinek bioszintézise terén (16. ábra).

16. ábra



A kalkonok, mint  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok elektronhiányos kettőskötésük miatt elsősorban nukleofil oxidálószerrel (hidrogén-peroxid vagy alkilhidroperoxidok bázikus közegben) epoxidálhatók, elektrofil oxidálószerrel esetén reaktív reagenseket vagy pedig erőteljes körülményeket kell alkalmaznunk. A **46** 2'-hidroxi-kalkon-epoxidok jelenlétét a **15** 2'-hidroxi-kalkonok lúgos hidrogén-peroxiddal végzett Weitz-Scheffer oxidációja (ez a reakció flavonoidkémiában Algar-Flynn-Oyamada-reakció<sup>57</sup> néven ismert) során elsőként Fukushima és Geissman<sup>58</sup> tételezték fel. Mivel az alkalmazott körülmények között a képződő epoxid a fenolát intramolekuláris támadásával azonnal továbbalakul, esetleges jelenlétére csak közvetett bizonyítékaik voltak.

Fukushima és Geissman javaslatát követően széleskörű vita bontakozott ki az Algar-Flynn-Oyamada-reakció (AFO-reakció) mechanizmusáról és a **46** epoxidok intermedier jellegéről<sup>59</sup>. 1965-ben Dean és Podimuang<sup>59b</sup> csak az auronok képződésében javasolta az epoxid intermediert, a 3-hidroxi-flavanonok keletkezését a **15** kalkonok ciklizációjában képződő **39** flavanonok enolátjának oxidációjával képzelték el. Más szerzők viszont a 2'-hidroxi- és acetoxi-kalkon-dibromidok és az analóg brómhidrinek bázisos közegben végbemenő és az AFO-reakció termékeivel megegyező vegyületekhez vezető Rasoda-reakcióban is **46** epoxid intermediereket javasoltak<sup>60</sup>. Ugyancsak 2'-hidroxi-kalkon-epoxidokat tételezték fel a 2'-(tozil-oxi)-, 2'-(benzil-oxi)-, valamint 2'-(metoxi-metoxi)-kalkon-epoxidok védőcsoportjának hasításakor végbemenő és 3-hidroxi-flavanonokat, valamint auronokat és/vagy izoflavonokat eredményező reakció köztitermékeként<sup>59c,61</sup>.

A 2'-hidroxi-kalkon-epoxidok erősen sav- és bázisérzékeny vegyületek. Hosszú ideig csak a **46a** szubsztituátlan alapvegyület volt ismert, amelyet a 2'-hidroxi-kalkon (**15a**) m-klór-perbenzoesavas (mCPBA) oxidációjával állítottak elő gyenge (20%) hozammal<sup>62</sup>. Emellett feltételezték, hogy a **46a** vegyület a fenil-epoxi-cinnamát foto-Fries átrendeződésének is intermediere<sup>62a</sup>. A vegyület labilitását jellemzi, hogy Main első közleményében<sup>62b</sup> semleges pufferoldatban 2.5 mp felezési időt becsült.



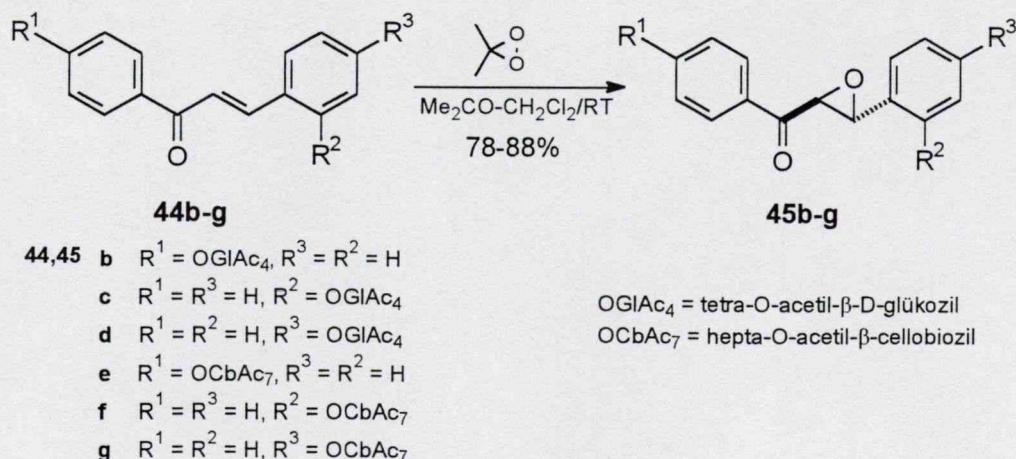
A dimetil-dioxirán (DMD) **C46** epoxidok szintézisében való felhasználását ismertető közleményeinkkel<sup>63,64</sup> egyidőben számolt be Adams és Main<sup>65</sup> egy új szintézismódszerről, mely a 2'-(tetrahidropirán-oxi)-6'-alkoxi-kalkon-epoxidok tetrahidro-piránil védőcsoportjának kontrollált savas körülmények között végzett szelektív hasításán alapszik. Eljárásuk legnagyobb hiányossága, hogy 6'-alkoxi származékokra korlátozódik és elektronküldő 4-szubsztituensek jelenlétében sem alkalmazható, mivel a védőcsoport hasadásával egy időben az epoxidgyűrű is felnyílik. Az új-zélandi szerzők tanulmányozták az így kapott 2'-hidroxi-6-alkoxi-kalkon-epoxidok gyűrűzárásának termékeit és annak kinetikáját is<sup>65b,c</sup>.

Adam professzor würzburgi kutatócsoportjával együttműködve 1990 ősze óta folytatunk vizsgálatokat a DMD<sup>66</sup> szintetikus alkalmazásainak – elsődlegesen a C=C kettős kötés és a S,N heteroatomok oxidációja – területén. Széles körben vizsgáltuk az  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok epoxidálását is. E téren elért eredményeink közül jelen disszertáció *csak a kalkonok és a flavonok* epoxidálását tárgyalja, mivel az exociklusos kettős kötést tartalmazó 2-arilidén-benzociklanonok, auronok és 3-arilidén-kromanonok, valamint izoflavonok oxidációja dr. Lévai Albert szerzőtársam doktori értekezésének részét képezte.

Adam és munkatársai<sup>63,67</sup> elsőként számoltak be arról, hogy  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok, köztük kalkonok, enyhe körülmények között és kiváló hozammal epoxidálhatók DMD segítségével. Az oxidáció kinetikáját Baumstark és Harden<sup>68</sup> tanulmányozták, akik kiváló lineáris szabadenergia összefüggést (LFER) találtak a sebességi állandó és a Brown-féle  $\sigma^+$  között és meghatározták az aktiválási paramétereket.

Közléseikhez kapcsolódva megvizsgáltuk a **44b-g** *E*-kalkon-glikozidok DMD oxidációját. Célunk volt annak tisztázása, használható-e a reagens a szénhidrát egység jelenlétében, illetve van-e a cukor résznek bármiféle királis induktor hatása. A **44b-g** O-acilezett glikozidokat 3-5 ekvivalens dioxiránnal reagáltattuk szobahőmérsékleten, acetón-diklór-metános oldatban és kiváló hozammal nyertük a megfelelő **45b-g** kalkon-epoxidokat (17. ábra).

17. ábra



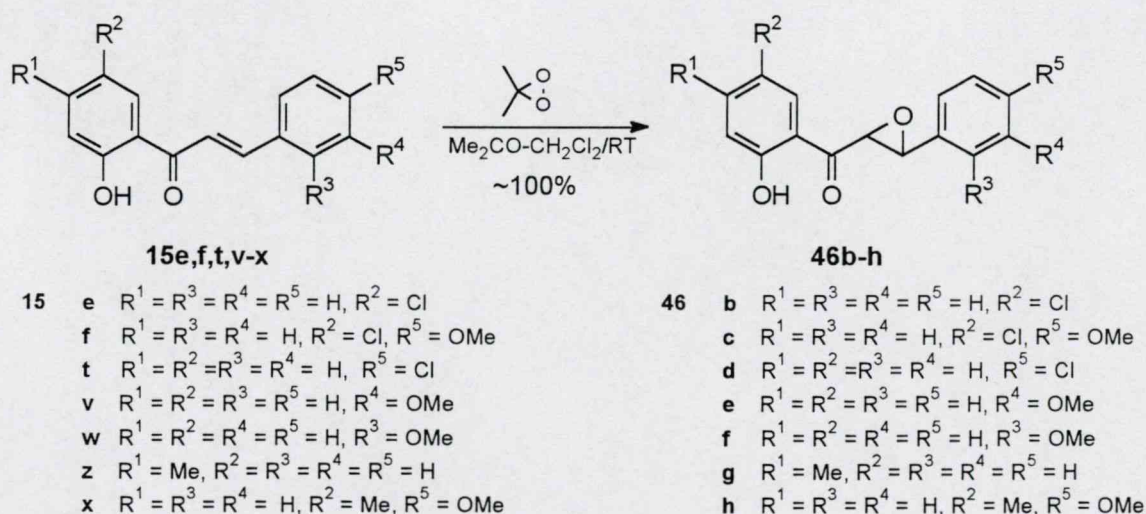


A termékek szerkezetvizsgálata igazolta, hogy a szénhidrát egységen semmilyen hidrolitikus vagy oxidatív átalakulás nem történt, vagyis a DMD előnyösen alkalmazható glikozilezett szubsztrátok körében is. Említést érdemel továbbá az epoxidálás teljes diasztereoselektivitása, az *E*-kalkonokból kizárólag *transz*-epoxidok képződtek, amit az oxirángyűrű hidrogénjeinek kis csatolási állandói ( $^3J = 1.4\text{--}1.8\text{ Hz}$ ) bizonyítottak. Ez a nagyfokú szelektivitás az epoxidálás koncertikus jellegével magyarázható, az ún. "pillangó" átmeneti állapotban<sup>66</sup> a két C-O kötés egyidejűleg épül ki.

HPLC mérések segítségével elemeztük az oxidáció során képződő **45** termékeket. Az epoxidképződés enantioszelektivitását jellemző *2R,3S/2S,3R* arány a cukorrész jelenléte miatt diasztereomer arányt jelent és akár akirális töltetű oszlopon is mérhető. Vizsgálataink mind akirális (Nucleosil C-18), mind királis (Chiradex) tölteten – a kísérleti hibahatáron belül – *2R,3S/2S,3R* = 50:50 arányt mutattak, azaz a szénhidrát egység semmilyen enantiofaciális megkülönböztető hatást nem fejtett ki a kettőskötés epoxidálásában. Szelektivitás még azon esetekben (**44c,f**) sem érvényesült, ahol az induktor egység a C-2 szénatomon, közvetlenül a kettőskötés környezetében helyezkedett el.

A **46** 2'-hidroxi-kalkon-epoxidok korábban tárgyalt fontosságára tekintettel szisztematikusan vizsgáltuk DMD segítségével való előállításukat és továbbalakítási lehetőségeiket. Kimutattuk, hogy a **15** kalkonokból egyetlen lépésben, a szubsztituensek széles körében és kiváló hozammal nyerhetők ezen epoxidok (S17. ábra). A kalkon-glikozidokhoz hasonlóan az *E*-2'-hidroxi-kalkonok DMD epoxidálásánál is 100%-os *transz*-diasztereoselektivitást észleltünk.

18. ábra



A módszer legjelentősebb szintetikus értéke, hogy szemben Main és munkatársai korábban<sup>62b</sup>, illetve velünk egyidejűleg<sup>65</sup> kidolgozott eljárásaival, a szubsztituensek tág körében teszi lehetővé a **46** epoxid jó hozamú előállítását. A DMD kínálta enyhe körülmények és semleges közeg miatt a termék nem

alakul tovább és az oldószer eltávolításával nyerhető nyerstermék az esetek zömében elegendően tiszta ahhoz, hogy további reakciók kiindulási anyagaiként szolgáljon. A kapott szintelen, kristályos epoxidok stabilak, szilárd formában hűtőben hónapokig bomlás nélkül eltarthatóak, bár stabilitásukat a szubsztituensek minősége és helyzete észrevehetően befolyásolja. Ez a stabilitás ellentmond Main és munkatársai közlésének<sup>62b</sup>.

A **46** kalkon-epoxidok hatékony és általános szintézismódszerének kidolgozását követően részletesen vizsgálatuk folytattunk gyűrűzárásukat. Célunk kettős volt. Egyrészt tisztázni kívántuk a gyűrűzárásnál megjelenő termékek szerkezetét és a körülményeknek a termékarányra gyakorolt hatását. A 2'-hidroxi-kalkon-epoxid (**46a**) gyűrűzáródását *transz*-3-hidroxi-flavanonná (**47a**) már a legelső közlemények említik<sup>62</sup>, azonban a későbbi közlések<sup>65</sup> meglehetősen ellentmondásossá tették a képet. Másrészt a ciklizációs körülmények optimalizálásával egy jó hozamú, a szubsztituensek széles körében alkalmazható módszert reméltünk kifejleszteni 3-hidroxi-flavanonok előállítására. Ismert az Algar-Flynn-Oyamada és a Rasoda reakciók erős szubsztituensfüggése, különösen 6'-szubsztituens esetén az auronok kerül előtérbe<sup>58-60,69</sup>. További hátránya ezen reakcióknak, hogy az erősen bázikus közeg miatt a képződő 3-hidroxi-flavanon könnyen dehidrogéneződik és 3-hidroxi-flavon (flavonol) keletkezik<sup>58-60,70</sup>. A **47**  $\alpha$ -ketolok szintézisének másik gyakran használt eljárása a 2'-(benzil-oxi)-kalkon-epoxidok savkatalizált gyűrűzárása<sup>61,71</sup>, ekkor viszont arilvándorlás miatt izoflavonok jelennek meg mellék-, vagy bizonyos eletronküldő szubsztituensek esetén főtermékként. A reakció lefutása a védőcsoport módosításával sem változik számottevően<sup>71d,e</sup>. Jobb eredményeket kínál a 2'-hidroxicsoport védelmére eredetileg Pineau és Chopin<sup>72</sup> által bevezetett MOM csoport, melynek alkalmazásával Onda és munkatársai<sup>33</sup>, valamint Ferreira és munkatársai<sup>34</sup> számos természetben előforduló 3-hidroxi-flavanont állítottak elő. Az izoflavon képződését azonban ennél a védőcsoportnál sem lehetett kiküszöbölni<sup>73</sup>. A szintézis során enantioszelektív Juliá-epoxidálást alkalmazva királis, nem-racém dihidroflavonok nyerhetők<sup>33,34,74</sup>, melyek a racém minták királis tölteten végzett HPLC szétválasztásával<sup>75</sup>, illetve enzimkatalizált kinetikus rezolválással<sup>76</sup> is előállíthatók.

Az eddig felsorolt módszerek zömmel vagy kizárólagosan *transz*-3-hidroxi-flavanonokhoz vezetnek. A *cisz*-diasztereomerek egyetlen hatékony szintézise Moriartytól<sup>77</sup> származik, amellyel számos, elsősorban A-gyűrűben szubsztituált analogont állítottak elő<sup>78</sup>.

Bonyolult kísérleti metodikáik, nehezen elérhető kiindulási anyagaik, a a reakciók irányának erős szubsztituensfüggése vagy éppen a termékek szerkezetének megkérdőjelezhető azonosítása miatt 3-hidroxi-flavanonok előállításárákisebb szintetikus jelentőséggel bírnak az alábbi módszerek:

- 3-Hidroxi-flavonok kontrollált redukciója  $H_2$ /Raney-nikkel<sup>79</sup>, cink/sósav<sup>79</sup> vagy nátrium-ditionit<sup>80</sup> segítségével.
- 3,4-Dihidroxi-flavánok oxidációja mangán(IV)-oxiddal<sup>81</sup>

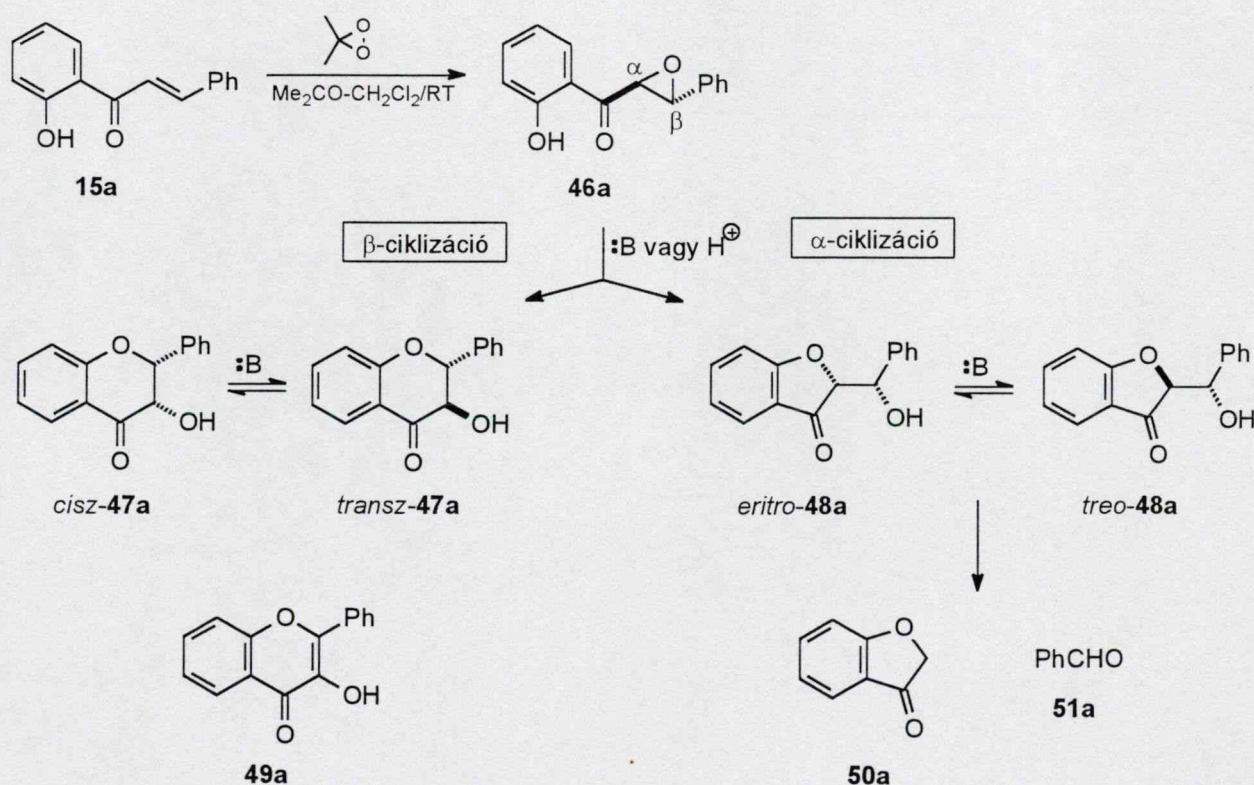


- c. Flavanonok közvetlen  $\alpha$ -hidroxilálása Fenton-reagenssel<sup>82</sup> vagy kálium-permanganáttal<sup>82,83</sup>, flavanon titán enolátjának DMD-oxidációja<sup>84</sup>, flavanonok és oximjaik ólom(IV)-acetátos  $\alpha$ -acetoxilezése<sup>85</sup>. Ez utóbbi esetben egyéb termékek is képződnek.

Első lépésben a *E*-2'-hidroxi-kalkon-epoxid (**46a**) gyűrűzárását vizsgáltuk szobahőmérsékleten, különböző körülmények között (19. ábra). Néhány jellemző <sup>1</sup>H NMR termékarányt a 8. táblázatban mutattunk be. Az adatok alapján megállapítottuk, hogy

- Semleges vagy bázikus közegben közepes vagy jó hozammal képződik a *transz*-**47a**, a bázicitás növekedtével kis mennyiségben a diasztereomer *cisz*-**47a** is megjelenik. Bázis jelenlétében minden esetben detektálható a dehidrogéneződés<sup>10,86</sup> terméke, a 3-hidroxi-flavon (**49a**) is.
- Semleges vagy bázikus közegben  $\alpha$ -ciklizáció eredményeként számottevő mennyiségű 2-( $\alpha$ -hidroxi-benzil)-kumaranon is (**48a**) keletkezik (*eritro*-*treo* keverék formájában), a bázicitás növekedésével ennek retro-aldol hasadási termékei (**50a**, **51a**) is megjelennek.
- Savas közegben kizárólag a  $\beta$ -ciklizáció terméke, a *transz*-**47a** keletkezik.

19. ábra





8. táblázat A 2'-hidroxi-kalkon-epoxid (**46a**) gyűrűzárásának termékei

Reagens	Oldószer	Idő	Konv. (%)	Termékarány (%)					
				<i>transz</i> <b>-47a</b>	<i>cisz</i> - <b>47a</b>	<b>48a</b> ( <i>eritro</i> / <i>treo</i> )	<b>49a</b>	<b>50a</b>	<b>51a</b>
	EtOH-H <sub>2</sub> O								
-	(95:5) <sup>a</sup>	9 h	82	67	0	17 (40:60)	0	16	3
DMAP <sup>b</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25 h	51	47	0	41 (26:74)	23	2	8
DBU	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2 min	93	43	2	47 (48:52)	4	3	3
DBU	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1 h	100	39	0	15 (40:60)	10	36	6
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -H <sub>2</sub> O								
TBAH <sup>c</sup>	(97:3)	5 min	100	74	5	0 (-)	8	12	0
HCl	EtOH-H <sub>2</sub> O								
(0.12 M)	(1:1)	2.75 h	100	>95	0	0 (-)	0	0	0

<sup>a</sup> Refluxhőmérsékleten végzett reakció

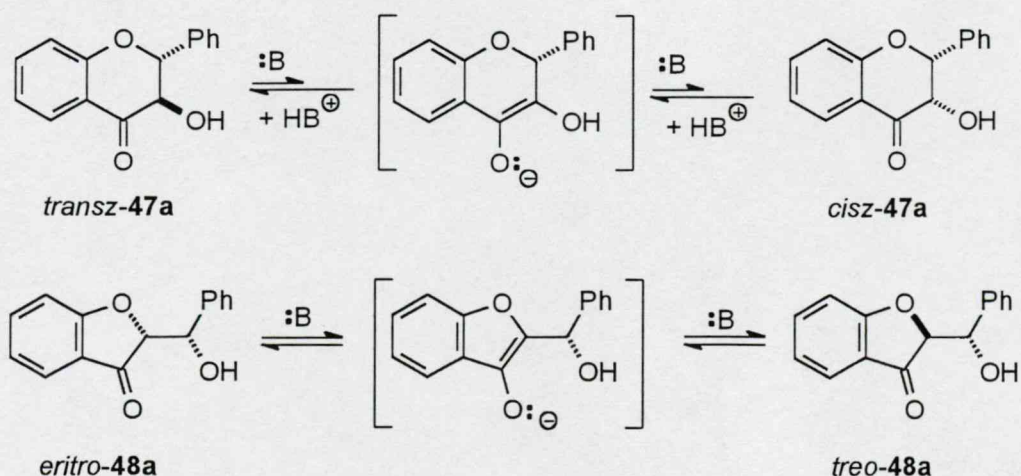
<sup>b</sup> 4-(Dimetil-amino)-piridin

<sup>c</sup> Tetrabutil-ammónium-hidroxid

A 2-( $\alpha$ -hidroxi-benzil)-kumaranon (**48a**) megjelenése nem meglepő, hiszen ezeket a vegyületeket az auronképződés intermediereként többen feltételezték, képződésüket Wong<sup>87</sup> **15** kalkonok peroxidáz-katalizált oxidációjánál kísérletesen is bizonyította. Hasonló kompetitív ( $\alpha$  vs.  $\beta$ ) ciklizációról a 6'-alkoxi sorban Main és munkatársai<sup>65</sup> is beszámoltak, de a **15a** esetén *kizárólagos  $\beta$ -ciklizációt közöltek*, ezzel szemben mi preparatív izolálni és karakterizálni tudtuk az  $\alpha$ -ciklizáció termékeit, a **48a** diasztereomereket! A *transz*-**47a** flavanonnal végzett kontrollkísérlettel azt is igazoltuk, hogy a **47a** és a **48a** független úton képződik a **46a** epoxidból, az öt- és hattagú gyűrűs termékek között nincs interkonverzió.

A **46a** *transz*-epoxidban az oxirángyűrű felnyílása és az öt/hattagú gyűrű kiépülése S<sub>N</sub>2 mechanizmusú intramolekuláris szubsztitúcióval történik. Ez primer termékként *transz*-**47a** és *eritro*-**48** alkoholokat ad, melyek bázikus közegben deprotonálódást követően, enolát intermediereken keresztül és termodinamikai kontroll mellett epimerizálnak (20. ábra). Az új-zélandi kutatók<sup>65b</sup> hasonló mechanizmust tételtek fel.

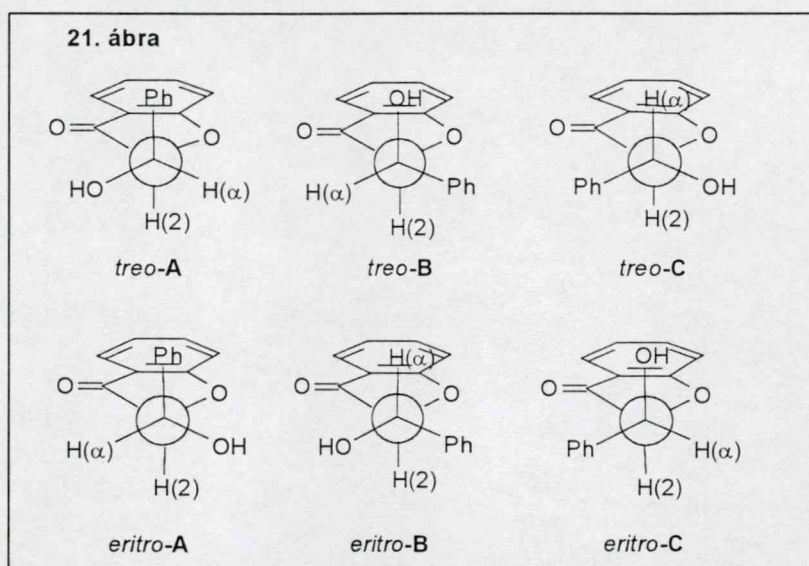
20. ábra





Szemben a *transz*- és *cisz*-3-hidroxi-flavanonokkal, melyeknél az izomerek a  $^3J_{2,3}$  proton-proton csatolási állandók alapján egyszerűen megkülönböztethetők, az *eritro*- és *treo*- szerkezet hozzárendelése a **48** kumaranonok esetén részletesebb  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR méréseket igényelt. A  $^3J_{2,\alpha}$  proton-proton csatolások itt is szignifikánsan különböznek (2.3 és 6.4 Hz), azonban a C-2–C $_{\alpha}$  kötés mentén szabad a rotáció, így ezek csak a konformációk időátlagolt eredőjét jelölik. Adams és Main<sup>65b</sup> a kisebb csatolási állandójú diasztereomert azonosították *treo*-izomerként, a hozzárendelés alapjául az  $\alpha$ -hidroxil- és a karbonilcsoportok közötti hidrogénhid által rögzítettnek tekintett geometria szolgált. Ugyanakkor az IR és az  $^1\text{H}$  NMR spektrumok egyáltalán nem utalnak erős H-hidas szerkezetre, legfeljebb a nagy csatolási állandóval rendelkező fő izomerben *lehet gyenge hidrogénkötés* a karbonilcsoporttal **vagy** a kumaranongyűrű oxigénjével.

A  $^3J_{2,\alpha}$ , valamint 2D szemiszelektív INEPT mérésekkel meghatározott  $^3J_{\text{C,H}}$  csatolási állandók összehasonlítása, továbbá a lehetséges szterikus kölcsönhatások mérlegelése alapján megállapítottuk, hogy valóban a  $^3J_{2,\alpha} = 2.3$  Hz állandóval jellemezhető diasztereomer a *treo*-izomer. Ennél a 21. ábrán bemutatott konformációk közül a ***treo-B*** a domináló. Ezzel szemben a minor izomerben mind az ***eritro-A***, mind pedig az ***eritro-B*** konformáció számottevő populációval rendelkezik. A nagyobb ( $^3J_{2,\alpha} = 6.4$  Hz) csatolási állandó világosan jelzi az antiperiplanáris hidrogénekkel rendelkező ***eritro-B*** konformáció megnövekedett súlyát, a korábban említett esetlegesen jelenlevő gyenge H-híd mindkét uralkodó konformáció esetén kialakulhat. Ezek a vizsgálatok azt mutatták, hogy Adams és Main hozzárendelése – a megkérdőjelezhető alapfeltevés ellenére – helyes.

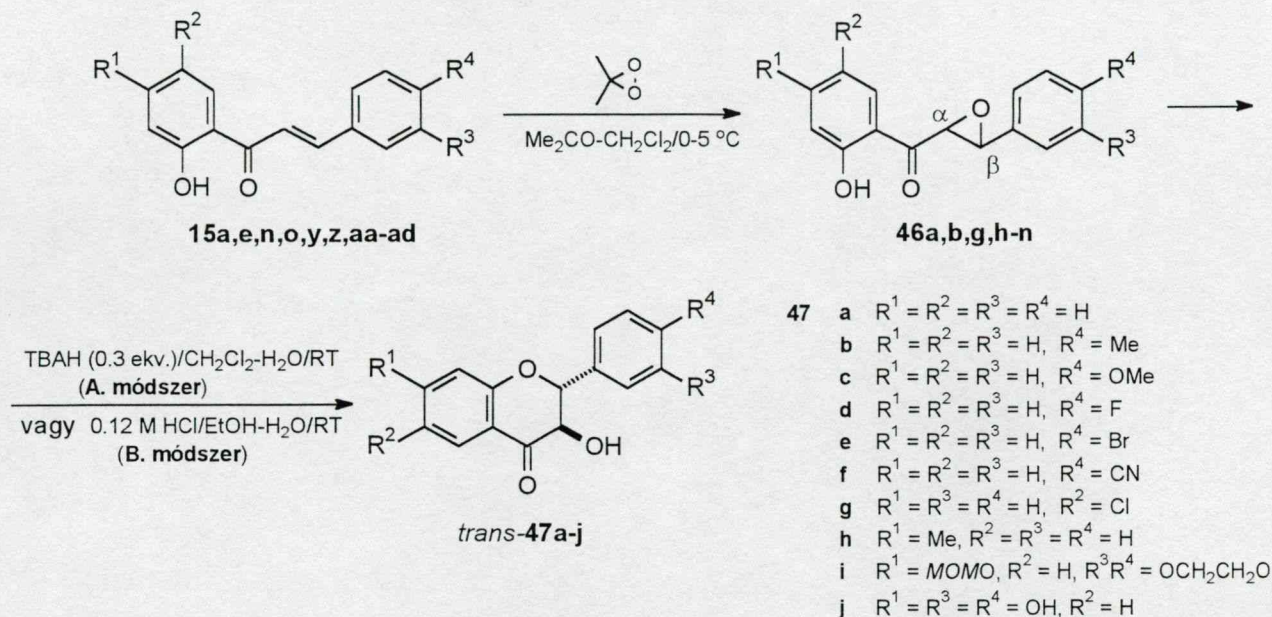


Kihasználva azt, hogy tetrabutyl-ammónium-hidroxid (TBAH) jelenlétében a gyűrűzárás enyhén a *transz*-**47** dihidroflavonol felé tolódik el, továbbá a **48** kumaranon *retro*-aldol hasadása igen gyors (ld. 8. táblázat), szintetikus eljárást dolgoztunk ki a 3-hidroxi-flavanonok "egy-lombi" módszerrel történő előállítására. A **15a,e,n,o,y,z,aa-ad** kalkonokat DMD-nal epoxidálva, majd a kapott **46a,b,g,h-n** epoxidokat oldószercsere után rövid ideig TBAH-dal reagáltatva jó összhozammal nyertük a *transz*-**47a-j** flavanonokat (22. ábra, A. módszer; 9. táblázat). A másik kifejlesztett eljárásnál a kapott epoxid



ugyancsak izolálás nélkül végzett híg sósavas-etanolos oldatban kezelése adta a *transz*-**47a-j** termékeket (22. ábra, B. módszer; 9. táblázat).

22. ábra



9. táblázat. A **47** *transz*-3-hidroxi-flavanonok szintézise

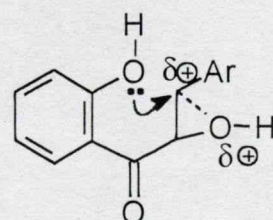
Kiind. ag.	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^4$	Epoxid	3-OH-flavanon	47 hozam (%)	
							A.módszer	B.módszer
<b>15a</b>	H	H	H	H	<b>46a</b>	<b>47a</b>	55	67
<b>15z</b>	H	H	H	Me	<b>46i</b>	<b>47b</b>	44	67
<b>15aa</b>	H	H	H	OMe	<b>46h</b>	<b>47c</b>	51	57 <sup>a</sup>
<b>15o</b>	H	H	H	F	<b>46k</b>	<b>47d</b>	47	-
<b>15ab</b>	H	H	H	Br	<b>46k</b>	<b>47e</b>	-	72
<b>15n</b>	H	H	H	CN	<b>46l</b>	<b>47f</b>	-	53 <sup>b</sup>
<b>15e</b>	H	Cl	H	H	<b>46b</b>	<b>47g</b>	53	72
<b>15z</b>	Me	H	H	H	<b>46g</b>	<b>47h</b>	40	57
<b>15ac</b>	MOMO	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O		<b>46m</b>	<b>47i</b>	44	36

<sup>a</sup> 16% 3-hidroxi-4'-metoxi-flavont is izoláltunk.

<sup>b</sup> 16.5 ekv. DMD hatására 78% konverzió

A kalkonok epoxidálásakor megfigyelhető volt, hogy a B-gyűrűn elektron-szívó csoportokat tartalmazó származékok epoxidálása lassabban játszódott le, nagyobb DMD felesleget igényelt. Ez a sajátság az oxidálószer erősen elektrofil jellegével magyarázható és összhangban van a korábbi megállapításokkal<sup>66,68</sup>. A két módszer közül a savas ciklizáció általában jobb hozamokat adott, összhangban a konkurens  $\alpha$ -elimináció hiányával és a 3-hidroxi-flavonná történő dehidrogéneződés kisebb mértékével. Az  $\alpha$ -elimináció háttérbe szorulását azzal értelmezhetjük, hogy – szemben a semleges vagy savas közeggel, ahol a fenolátion támadja az oxirángyűrűt – savas közegben a 23. ábrán feltüntetett protonált intermedierre történik a

23. ábra





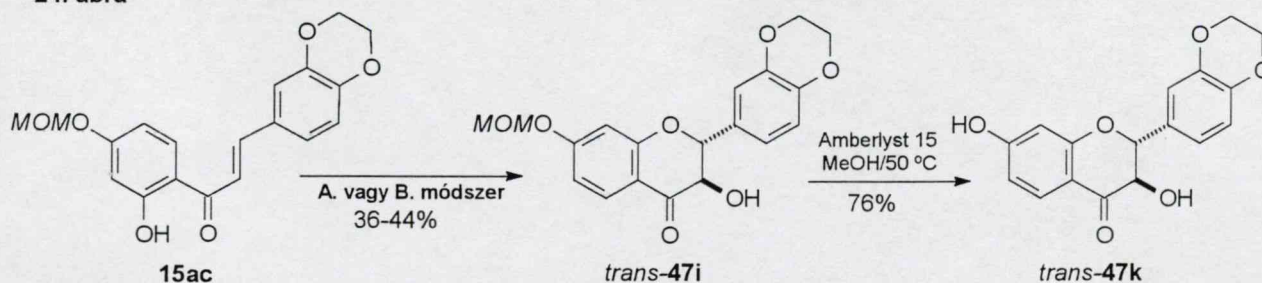
hidroxilcsoport támadása. Itt a benzil helyzetű  $C_\beta$  szénatomra számottevő pozitív töltés tevődik át, a  $C_\beta$ -O kötés meggyengül, megkönnyítve a fenolos hidroxil támadását és regioszelektívvé téve a gyűrűzáródást.

A 9. táblázat adatai alapján megállapítható, hogy az általunk kidolgozott eljárás a szubsztituensek széles körében alkalmas *transz*-3-hidroxi-flavanonok jó hozamú előállítására. Igazoltuk a módszer alkalmazhatóságát természetben előforduló 3-hidroxi-flavanonok szintézisére is. E vegyületeknél az átalakulást még kedvezőbbé tette, hogy a B-gyűrű hidroxil- vagy alkoxicsoportjai elektronküldő jellegénél fogva tovább növelték a kationoid  $C_\beta$  szénatom rezonancia-stabilizációját, vagyis megkönnyítették az epoxid intermedier gyűrűzárását.

A 2',4',3,4-tetrahidroxikalkon (butein) (**15ad**) DMD-os oxidációja során egy lépésben közvetlenül a *transz*-3,7,3',4'-tetrahidroxiflavanon [(±)-fustin] (*transz*-**47j**) keletkezett, a **46n** epoxid intermedier még kromatográfiásan sem volt detektálható. A 50%-os hozammal izolált *transz*-**47j** flavanon mellett csak erősen színes, poláros termékek képződtek. Ezek feltehetően a kiindulási kalkonból és a képződő dihidroflavonolból származó kinoidális származékok. Fenolokból DMD hatására kinon típusú vegyületek képződését leírták az irodalomban<sup>88</sup>. Az egy lépéses reakció egyszerűsége kárpótlást nyújt a gyengébb hozamért.

Abban az esetben, ha a B-gyűrű nem hidroxil-, hanem kevésbé aktiváló alkoxicsoport(ok)at hordoz, az intermedier epoxid elkülöníthető, bár labilis és már enyhe melegítésre vagy savnyomok (pl. a  $CDCl_3$ -ban megjelenő minimális hidrogén-klorid) hatására is gyűrűt zár<sup>64</sup>. Ez a sajátság, megfelelő védőcsoport alkalmazásával kombinálva, lehetővé teszi hidroxil- és alkoxicsoportot egyaránt tartalmazó származékok előállítását. Ezt példáztuk a *transz*-**47k** szilibin-analóg modellvegyület kétlépéses szintézisével, a megfelelő **15ac** kalkonból kiindulva (24. ábra). A MOM védőcsoport hasítására a flavonok szintézisének (2.1.1. fejezet) bevált savas műgyantás módszerünket alkalmaztuk.

24. ábra

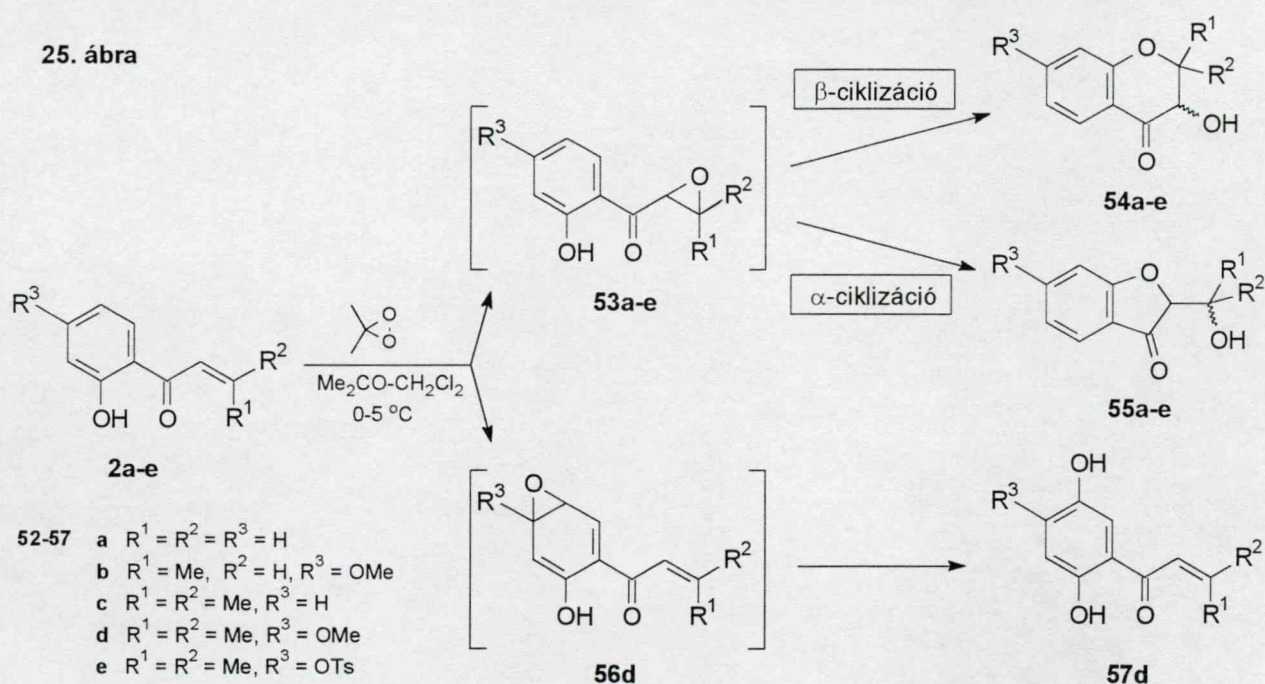


Megvizsgáltuk az eljárás kiterjesztheségét a 3-hidroxi-kromanon és 2-helyzetben alkilezett analogonjai előállítására, a megfelelő 2'-hidroxil-akrilofenonból kiindulva. Szemben a 3-hidroxi-flavanonokkal, a (2-alkil)-3-hidroxi-kromanonok előfordulása sokkal ritkább, a szintézisükre vonatkozó irodalom sokkal szegényesebb. Ezt részben a 2'-hidroxil-akrilofenonoknak a kalkonokhoz képest sokkal nehezebb előállíthatósága magyarázza, valamint az a tény, hogy



a szubsztrátok AFO-reakciója a kompetitív folyamatok (metanol konjugált addíciója, Baeyer-Villiger oxidáció) miatt eredménytelen vagy nagyon rossz hozamú<sup>89</sup>. A logikusnak tűnő, 3-halogén-kromanonok nukleofil szubsztitúcióján alapuló reakciók eredménytelenek a konkurens  $\beta$ -elimináció dominanciája miatt. Hosszú ideig az egyetlen szintézisutat a kromanonok ólom(IV)-acetátos oxidációja<sup>85a,90</sup> jelentette, bár a képződő 3-acetoxi-kromanon hidrolízise egyes esetekben eredménytelen volt<sup>85a</sup>.

A 90-es évek elején Davis és munkatársai<sup>91</sup> egy, a kromanon-enolátoknak a szintén elektrofil oxidálószer szulfonil-oxaziridinekkel végzett enantioszelektív hidroxilálásáról számoltak be. Már e téren elért eredményeinkről beszámoló közleményünk<sup>92b</sup> megjelenését követően publikálták Liebscher és munkatársai<sup>93</sup> az enantiomertiszta glicidilsav Weinreb-amidjaiból kiinduló, az intermedier 2'-(metoxi-metoxi)-akrilofenon-epoxidok savas ciklizációján alapuló eljárásukat.



Az **52a-e** akrilofenonokat DMD-nal reagáltatva (25. ábra, 10. táblázat) megállapítottuk, hogy

- A képződő epoxidok az analóg kalkon-epoxidokhoz képest sokkal labilisabbak és bár VRK-n detektálhatók, a feldolgozás során, illetve oszlopkromatográfiás körülmények között ciklizálódnak.
- Az **53b** epoxid gyűrűzáródásában mind az  $\alpha$ -, mind pedig a  $\beta$ -ciklizáció lejátszódik. Mindkét folyamat terméke diasztereomerek keverékeként képződik, azonban a diasztereomer arány eltérő. A kalkon sorozathoz hasonlóan az **54b** kromanonnál nagy a diasztereomer felesleg (*trans*-**54b**:*cis*-**54b** = 85:15), ezzel szemben az **55b** kumaranon képződésnél csekély (*eritro*-**55b**:*treo*-**55b** = 3:2). Ez a különbség a képződést követő

enolizációs egyensúly és a diasztereomer párok eltérő szabadentalpia-különbsége alapján jól értelmezhető.

- A C<sub>β</sub> szénatomon szubsztituátlan vagy csak egyetlen alkilcsoportot tartalmazó vegyületek esetén az α-ciklizáció termékei, a **55** kumaranonok dominálnak, a **54** kromanonok csak melléktermékként jelennek meg. Ezzel szemben β,β-dimetil származékok esetében a β-ciklizáció preferált.
- Az DMD epoxidálást az aktivált aromás gyűrű hidroxilezése is kísérheti.

A ciklizációban megfigyelt, a C<sub>β</sub> szénatom szubsztituáltságától függő regioszelektivitás lehetséges magyarázata – összhangban a 23. ábrán vázoltakkal – a metilcsoportok elektronküldő jellegéből következő nagyobb kationstabilizáció, ami képes túlkompenzálni a szterikus tényezőket. Az eredmények tehát azt mutatják, hogy a DMD epoxidálás 3-hidroxi-kromanon sorban csak a 2,2-dialkilszármazékok szintézisére kínál használható eljárást. Említést érdemel, hogy vizsgálataink tanúsága szerint a két metilcsoport megjelenése számottevően csökkenti a Donnelly és Maloney<sup>89</sup> által tapasztalt metanol addíciót és ilyen esetekben a Weitz-Scheffer oxidáció is közepes vagy jó hozammal adja **C54** alkoholokat (10. táblázat).

A C<sub>β</sub> szénatomon szubsztituátlan vagy csak egy alkilcsoportot tartalmazó akrilofenon származékok epoxidálása ugyanakkor a **C55** 2-(1-hidroxi-alkil)-3-kumaranonok új és egyszerű szintézisét jelenti, korábban ezek a vegyületek gyakorlatilag ismeretlenek voltak<sup>60c</sup>.

10. táblázat. Az **52** 1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok oxidációja

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Oxidálószer (ekv)	konverzió	hozam (%)		
				(%)	<b>54</b>	<b>55</b>	<b>57</b>
H	H	H	DMD (3.6)	100	5.1	53	0
			H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1.3)	100	6.4	0	0
Me	H	OMe	DMD (6.3)	84	4.9	37	0
Me	Me	H	DMD (5.2)	84	47	31	0
Me	Me	OMe	DMD (5.3)	83	26	5.6	7.3
			mCPBA (3.3)	88	33	27	9.8
			H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /NaOH (2.75)	100	48	7.2	0
Me	Me	OTs	DMD (10.1)	81	68	17	0

A **52d** dioxirános oxidációja során észlelt aromás gyűrű hidroxilezés feltehetően egy **56d** aromás epoxid intermediéren keresztül lejátszódó folyamat, bár egy egylépéses C-H beékelődés<sup>66</sup> sem zárható ki. A hidroxilezés előfeltétele az aktiváló metoxicssoport jelenléte, illetve a konkurens kettőskötés epoxidálás lassú volta. Ezt a mechanizmust alátámasztja, hogy a 10. táblázat adatai alapján a folyamat az elektrofil oxidálószerekhez (DMD, mCPBA) kötődik. Hasonló hidroxilezést egyszerű fenolok és metoxi-benzolok DMD oxidációjakor már észleltek<sup>95</sup>. A közelmúltban olasz szerzők<sup>96</sup> A- és/vagy B-gyűrűben metoxilezett flavanonok *orto*-hidroxilezésére használták a reakciót. Az irodalomban egy példa ismert a 2'-hidroxi-4',6'-dimetoxi-kalkon mCPBA-as 5'-hidroxilezésére is<sup>89</sup>.



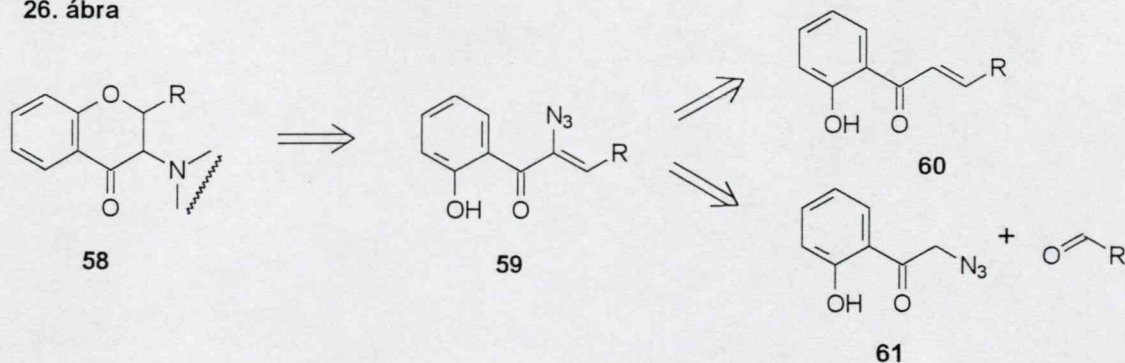
A 2.1.3. pontban ismertetett eredményeink közül a **kalkon-glikozid-acetátok epoxidálását a Liebigs Ann. Chem.**<sup>94</sup>, a **2'-hidroxi-kalkonok epoxidálását a Synthesis**<sup>64</sup>, míg a **3-hidroxi-flavanonok és -kromanonok előállítását a Tetrahedron Lett.**<sup>92a</sup> és a **J. Org. Chem.**<sup>92b</sup> folyóiratokban közzétük.

#### 2.1.4. 2-Azido-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok előállítása és gyűrű-zárása

A 3-helyzetben aminocsoportot vagy egyéb, a heterogyűrűhöz nitrogénen keresztül kapcsolódó szubsztituenst tartalmazó kromonoidok és flavonoidok között számos biológiailag aktív molekula található, illetve egy részük kiindulási anyagként szolgál komplexebb szerkezetű, esetleg élettani hatásokkal rendelkező vegyületek szintézisében<sup>97</sup>. A 3-amino-flavanonok és kromanonok előállítására korábban két módszert fejlesztettek ki; a megfelelő oxim-tozilátok Neber-átrendeződését<sup>97b,98</sup>, illetve a 3-izonitrozo-származékok katalitikus redukcióját<sup>98d,99</sup>. Ez utóbbi jelentőségét csökkenti, hogy – különösen a kromanon sorban<sup>2a</sup> – az izonitrozálás problematikus lehet. Kifejezetten 3-(alkil-amino)-flavanonok előállítására alkalmas az N-alkil-2'-(benzil-oxi)-kalkon-aziridinek savas ciklizációja<sup>100</sup>. Az amino- vagy az azzal szintetikusán ekvivalens azidocsoport nukleofil szubsztitúciós úton történő bevitele nem bizonyult hatásos és általános módszernek<sup>101</sup>. A 3-(alkil- vagy aril-szulfonil-oxi)-flavanonok és azidion reakciója 3-amino-flavonok szintézisét lehetővé teszi, bár a folyamat erős szubsztituensfüggést mutat<sup>101a</sup>. A 3-amino-flavonokhoz a 3-izonitrozo-flavanonok ön(II)-kloridos reakciójával is el lehet jutni<sup>98b,102</sup>.

Az **58** 3-N-szubsztituált-kromanonok retroszintetikus analízise az **59** 2-azido-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onokhoz vezet, melyek a megfelelő **60**  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok funkcionálisálásával vagy a **61** Claisen-Schmidt típusú kapcsolásával érhetők el (26. ábra). A vinil-azidok sokirányú szintetikus alkalmazása<sup>103</sup> ismeretében az **59** származékok egyéb átalakításokban is hasznos kiindulási anyagok lehetnek.

26. ábra



A fenilgyűrűn *hidroxilcsoportot nem tartalmazó* ( $\alpha$ -azido-vinil)-ketonok legfontosabb előállítási módjai az  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonokra történő jód-azid addíció<sup>103e,f,104</sup>, illetve az  $\alpha,\beta$ -dibróm-ketonok eliminációval kísért azid

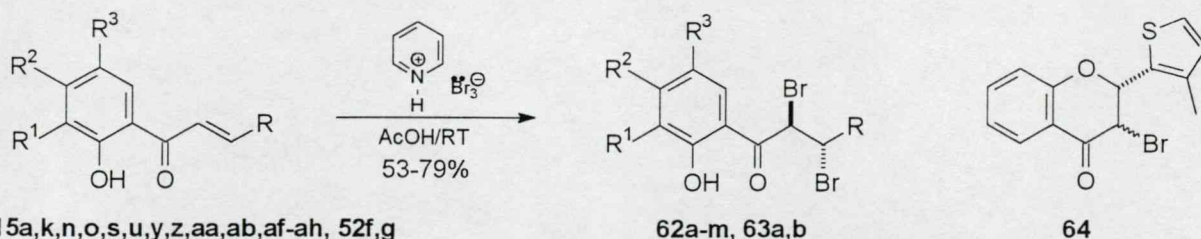


szubsztitúciója<sup>103b,e,f,105</sup>. Az utóbbi reakció  $\alpha,\beta$ -dibróm-karbonsav észterek esetében is működik. Egy közelmúltban megjelent közlemény<sup>106</sup> beszámol a **60**  $\rightarrow$  **59** átalakításról cérium-ammónium-nitrát (CAN)/nátrium-azid reagens segítségével. A három módszer közös jellemzője, hogy intermedierek az  $\alpha$ -azidocsoport mellett  $\beta$ -helyzetben jó távozó csoportot tartalmaz. A legtöbb példában kalkon struktúrát találunk ( $R = Ar$ ). Az irodalom áttekintése ugyanakkor megerősítette, hogy az **59** típusú, 2-hidroxi-fenil egységet hordozó ( $\alpha$ -azido-vinil)-ketonok előállítását és átalakításait nem vizsgálták.

Vizsgálatainkhoz a Hassner és L'Abbé<sup>104c,105a</sup> által követett módszert, a kalkonokból nyert kalkon-dibromidok nátrium-aziddal való reakcióját választottuk. Célul tűztük ki annak elemzését, hogy a 2-hidroxi-fenil gyűrű, illetve az  $R$  (esetünkben aril vagy heteroaril) csoport szubsztituensei hogyan befolyásolják az **59**  $\alpha$ -azido-ketonok képződését, részesedését a termékek között, illetve hogyan használhatók fel ezen származékok **58** típusú gyűrűs vegyületek előállítására.

A kiindulási 2'-hidroxi-kalkon-dibromidokat, melyek egy része már korábban ismert volt, a megfelelő **15**, **52** *E*-2-hidroxi-kalkonokból piridinium-tribromiddal<sup>107</sup> állítottuk elő. Ez a módszer általában jó hozammal adja a megfelelő **62**, **63** *eritro*-dibromidot és nem kíséri az aromás mag konkurens brómozása, azonban az **52g** esetében a képződő **63b** dibromid *in situ* gyűrűzáródásával a **64** 3-bróm-kromanon diasztereomerek elegyét kaptuk (27. ábra).

27. ábra



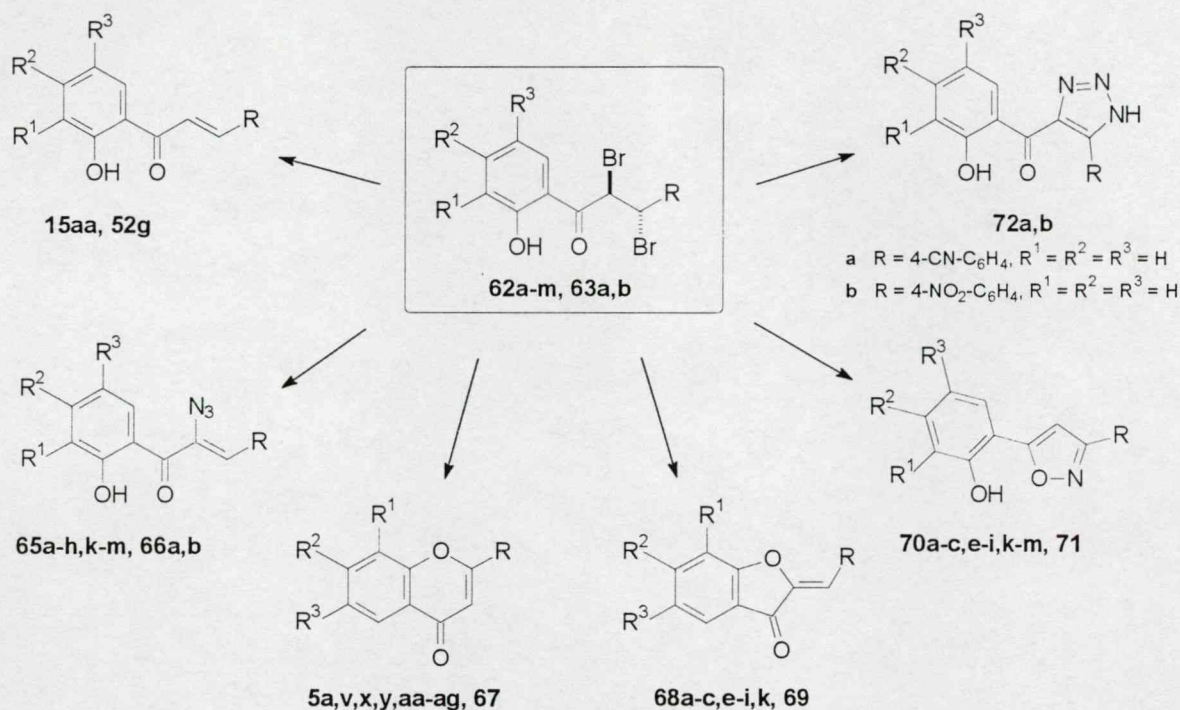
- 15**
- a**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - k**  $R = 4\text{-iPr-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - n**  $R = 4\text{-CN-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - o**  $R = 4\text{-F-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - s**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{Me}$
  - u**  $R = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - y**  $R = 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - z**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^3 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Me}$
  - aa**  $R = 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - ab**  $R = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - af**  $R = 4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - ag**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^3 = \text{Cl}$ ,  $R^2 = \text{H}$
  - ah**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^3 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Cl}$
- 52**
- f**  $R = 2\text{-benzofuril}$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - g**  $R = 3\text{-metil-2-tienil}$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$

- 62**
- a**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - b**  $R = 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - c**  $R = 4\text{-iPr-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - d**  $R = 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - e**  $R = 4\text{-F-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - f**  $R = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - g**  $R = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - h**  $R = 4\text{-CN-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - i**  $R = 4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - j**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^3 = \text{Cl}$ ,  $R^2 = \text{H}$
  - k**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^3 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Cl}$
  - l**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^3 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Me}$
  - m**  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{Me}$
- 63**
- a**  $R = 2\text{-benzofuril}$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$
  - b**  $R = 3\text{-metil-2-tienil}$ ,  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$



Az így kapott **62a-m**, **63a,b** dibromidokat szobahőmérsékleten DMF-os oldatban nátrium-aziddal reagáltatva változó összetételű termékelegyr képződött, melyet oszlopkromatográfiásan választottunk el. Megállapítottuk, hogy a jelenlevő szubsztituensektől függő mennyiségben a **65a-h,k-m**, **C66a,b**  $\alpha$ -azido- $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok, a **5a,s,v,x,aa-ag** flavonok, illetve a **67** kromon, a **68a-c,e-i,k**, **69** auronok, valamint a **70a-c,e-i,k-m**, **71** izoxazolok keletkeznek. Néhány esetben a **15aa**, **52g**  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonokat, illetve a **72a,b** 1,2,3-triazolokat is elkülönítettük. A termékek szerkezetét a 28. ábra, a termékarányokat a 11. táblázat mutatja be.

28. ábra



- 65 a R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
b R = 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
c R = 4-iPr-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
d R = 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
e R = 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
f R = 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
g R = 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
h R = 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
k R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Cl  
l R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me  
m R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Me

- 66 a R = 2-benzofuril, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
b R = 3-metil-2-tienil, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H

- 5 a R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
s R = 4-iPr-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
v R = 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
x R = 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
aa R = 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
ab R = 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
ac R = 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
ad R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Cl, R<sup>2</sup> = H  
ae R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Cl  
af R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me  
ag R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Me

- 67 R = 3-metil-2-tienil, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H

- 68,70 a R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
b R = 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
c R = 4-iPr-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
d R = 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
e R = 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
f R = 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
g R = 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
h R = 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
i R = 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
j R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Cl, R<sup>2</sup> = H  
k R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Cl  
l R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me  
m R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Me  
69,71 R = 2-benzofuril, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H

11. táblázat Termékarányok a **62**, **63** dibromidok és nátrium-azid reakciójában

R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	hozam (%)					
				15, 52	65, 66	5, 67	68, 69	70, 71	72
Ph	H	H	H	-	83	2.3	1.0	4.9	-
4-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	6.3	71	8.9	1.8	-	-
4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	-	80	2.5	1.1	4.4	-
4-iPr-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	-	81	2.9	1.3	4.1	-
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	-	78	3.6	1.2	5.3	-
4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	-	67	3.0	1.0	11	-
4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	-	70	1.8	2.2	12	-
4-CN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	-	15	-	6.9	67	4.4
4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	-	-	-	41	43	7.9
Ph	Cl	H	Cl	-	-	93	-	-	-
Ph	H	Cl	H	-	50	27	3.8	2.3	-
Ph	H	Me	H	-	73	1.5	-	3.8	-
Ph	H	H	Me	-	75	-	-	2.5	-
2-benzofuril	H	H	H	2.5	5.2	-	5.2	51.2	-
3-metil-2-tienil	H	H	H	47	1.7	30	-	-	-

A 11. táblázat adataiból több, a mechanizmusjavaslat szempontjából fontos következtetés vonható le

- A reakció főterméke (70-80%) általában a **65**, **66**  $\alpha$ -azido-kalkon származék. Ha az A-, vagy a B-gyűrű erősen elektronszívó csoport(ok)at tartalmaz, vagy ha a B-gyűrű heteroaromás, az azid hozama erősen lecsökken vagy el is tűnhet a termékek közül. Az azidok <sup>1</sup>H NMR spektrumaik és az irodalmi adatok<sup>108</sup> alapján kivétel nélkül Z- relatív konfigurációjúak.

- Az **5**, **67** flavon/kromonképződés részesedése általában kicsi, de elektronszívó csoportokat tartalmazó A-gyűrű esetén előtérbe kerül. Ugyanakkor az erősen elektronszívó szubsztituenssel rendelkező B-gyűrűnél nemhogy növekedne ennek a reakcióútnak a szerepe, hanem teljesen el is tűnik. Növekvő mennyiségű flavon vagy kromon azokban az esetekben (**65d**, **66b**) keletkezik, ahol a kiindulási dibromidból brómeliminációval a megfelelő **15aa**, **52g**  $\alpha,\beta$ -telítetlen keton is képződik.

- A **68**, **69** auronok és a **70**, **71** izoxazolok általában minor komponensek, mennyiségük azonos tendencia szerint növekszik elektronszívó B-gyűrű szubsztituensek (Cl, Br, CN, NO<sub>2</sub>), valamint a 2-benzofuril vegyület esetén.

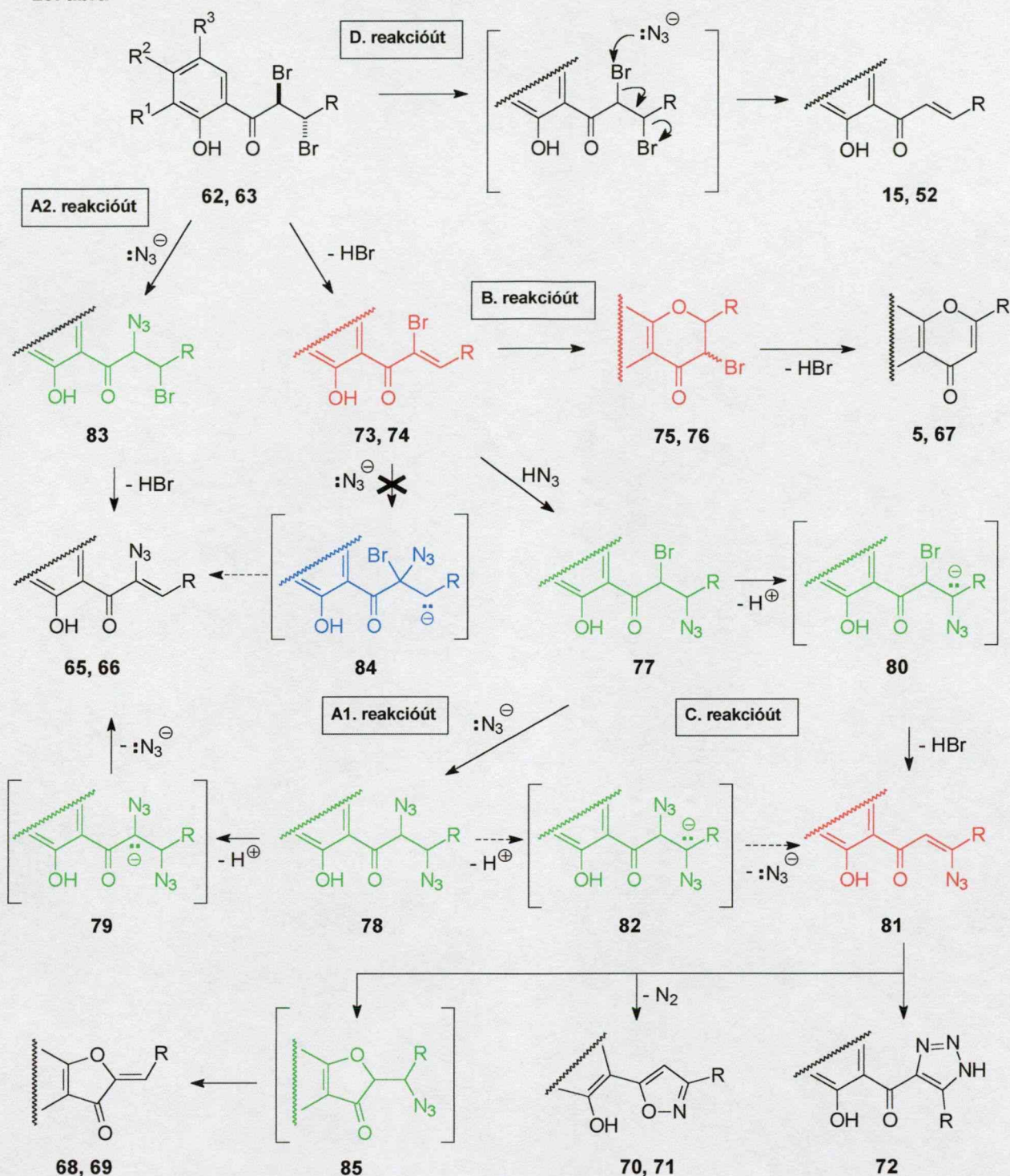
- Az 5(4)-(2-hidroxi-benzoil)-1,2,3-triazolok (**72a,b**) szintén csak erősen elektronszívó B-gyűrű szubsztituensek (CN, NO<sub>2</sub>) esetén jelennek meg.

- A két 2-hetarilcsoport teljesen ellentétes viselkedést mutat, tehát e vegyületeknél nincsen általános, közös reakciókészség.

A felsorolt termékekhez vezető reakciók és a szubsztituenshatás értelmezéséhez javasolt reakciósémát a 29. ábrán foglaltuk össze, melynek alapjául Hassner és L'Abbé<sup>105a</sup> javaslata szolgált.



29. ábra



A jobb áttekinthetőség érdekében az izolált termékeket fekete, a feltételezett intermediereket zöld színnel jelöltük. Vörös színűek azok az intermedierek, melyek képződése és adott termékhez vezető átalakulása bizonyított.

A reakció első kulcsintermediere a **73, 74**  $\alpha$ -bróm- $\alpha,\beta$ -telítetlen keton, amely a bázikus közegben hidrogén-bromid eliminációval képződik. Ez a

folyamat, csakúgy mint az ezt követő **73, 74** → **75, 76** → **5, 67** ciklizáció és elimináció (B. reakcióút) mind preparatív vonatkozásait<sup>109</sup>, mind pedig kinetikáját<sup>110</sup> illetően jól ismert és dokumentált az irodalomban. Az A-gyűrű elektronszívó szubsztituensei (**62j,k**) a fenolos 2'-hidroxilcsoport savasságának növelés révén meggyorsítják a β-ciklizációhoz vezető intramolekuláris konjugált addíciót, így a flavonképződés részesedése nő.

A **73, 74** vinil-bromidok továbbalakulásának másik lehetősége a **77** intermedierekhez vezető hidrogén-azid addíció, amelyet követően nukleofil szubsztitúcióval, majd egy feltehetően E1cB mechanizmusú\* hidrogén-azid kihasadással kapjuk a **65, 66** α-azido-kalkont (A1. reakcióút). A mechanizmusnak ugyanakkor **77** vegyületnél döntő fontosságú elágazása van, egy konkurens E1cB mechanizmusú eliminációval a **81** β-azido-kalkon is keletkezhet. (Nem zárható ki egy hasonló elimináció a **78** diazid esetén sem, amely ugyanezt az azidot adja.) A B-gyűrű elektronszívó szubsztituensei vagy a 2-benzofuril-csoport ezt a C. reakcióutat támogatják, a β-hidrogén savasságának növelésével, illetve a **80** vagy a **82** anion rezonanciastabilizációjával. Mindkettő elengedhetetlenül szükséges a β-azido-kalkon képződéséhez.

Az így képződött instabil **81** azid szekunder reakciókban a **68-72** termékek alakulnak, a 11. táblázatból jól látható, hogy ezek azok a vegyületek, melyek elektronhiányos B gyűrű esetén nagyobb valószínűséggel képződnek. Az egyik lehetőség az α-ciklizáció. Ebben a **85** auron prekursor képződik, melynek szerkezete és valószínű reaktivitása hasonló a 2.1.3. fejezetben tárgyalt **48** kumaranon származékokéhoz. Második lehetőség egy nitrogéneliminációt követően a **70, 71** izoxazol képződése, nitrén vagy azirin intermedierek keresztül. Az E-(β-azido-vinil)-ketonok gyors, gyakran spontán lejátszódó és izoxazolokhoz vezető nitrogénvesztése az irodalomból jól ismert, ezzel szemben a Z-izomerek erőteljesebb termikus vagy fotolitikus körülmények között oxazolokká alakulnak<sup>103,104,105a,111</sup>. A harmadik lehetőség a **81** aromatizációval kísért intramolekuláris 1,3-dipoláris cikloaddíciója, amely a **72** triazolokat adja. Ilyen reakciót (β-azido-vinil)-ketonok esetében még nem észleltek, azonban a β-helyzetben más elektronszívó csoportot hordozó vinil-azidoknál igen<sup>112</sup>.

Említendő, hogy Hassner és L'Abbé<sup>105a</sup> posztuláltak egy **84** intermediert is, a **65, 66** α-azidokhoz vezető úton. Ezt saját eredményeink alapján elvethetjük, hiszen a karbaniont az elektronszívó R csoportoknak stabilizálniuk kellene, ez pedig a tapasztalattal ellentétes termékmegoszláshoz kellene vezessen.

A **15, 52** enonokhoz vezető D. reakcióút egy nukleofil-indukált bróm-eliminációval magyarázható. Ilyen reakciót kalkon-dibromidok és rokon vegyületek esetében számos "soft" nukleofil reagens, így jodidion<sup>113</sup>, tiokarbamid<sup>114,115</sup>, tiokarbanilid<sup>116</sup>, nátrium-hidrogén-szulfid<sup>117</sup>, és -szelenid<sup>118</sup>, alumínium-oxidra lecsapott kálium-fluorid hatására MW aktiválás mellett<sup>119</sup>,

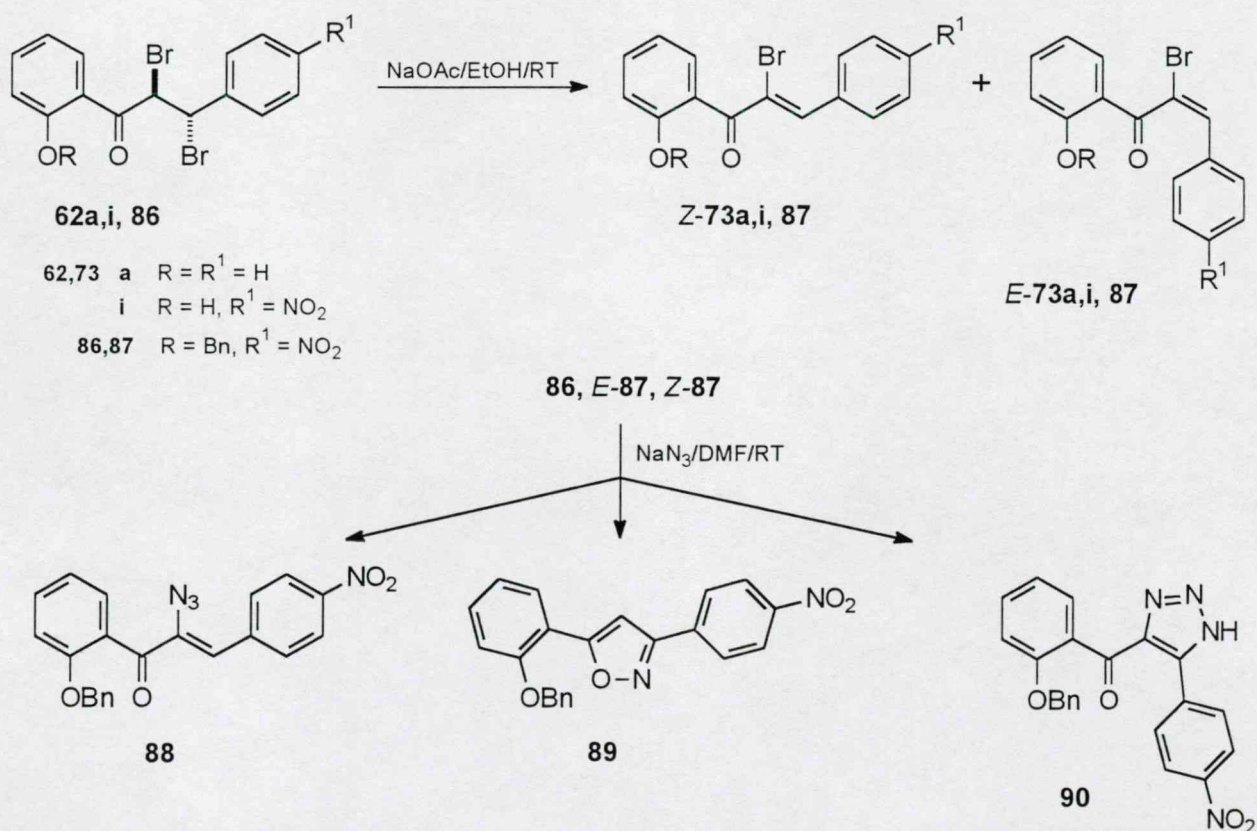
\* Az E1cB mechanizmus feltételezése összhangban van Main és munkatársai<sup>110</sup> javaslatával az *eritro*-2'-hidroxikalkon-dibromidokból α-bróm-2'-hidroxikalkonokhoz vezető eliminációra vonatkozóan.



ón(II)-klorid<sup>120</sup>, sőt forró piridin<sup>109c</sup> vagy DMF<sup>121</sup> esetén leírtak. Azidion hatására végbemenő reakciót azonban mi figyeltünk meg elsőként. Az azid-indukált brómvesztésre és annak további részleteire a 2.2.5. fejezetben még visszatérünk. A D. reakcióút olyankor jut szerephez, ha a  $\beta$ -szénatomhoz kapcsolódó csoport elektronküldő, kationstabilizáló jellegű. A 4-metoxicsoport benzilkation intermediert támogató hatása a flavonoidkémiaiban jól ismert, egy korábbi cikkünkben Donnelly és munkatársai<sup>122</sup> rámutattak 4-metoxi-fenil- és a 2-tienilcsoport hasonlóságára.

Az 29. ábrán vázolt mechanizmus alátámasztására további kísérleteket végeztünk. Az *eritro*-2'-hidroxi-kalkon-dibromidból (**62a**), a 2'-hidroxi-4-nitro-kalkon-dibromidból (**62i**) és a 2'-(benzil-oxi)-4-nitro-kalkon-dibromidból (**86**) kálium-acetáttal, absz. etanolos közegben<sup>109b</sup> diasztereomertiszta formában előállítottuk a megfelelő *E*- és *Z*- $\alpha$ -bróm-kalkonokat (**73a,i**, **87**) és azokat a kalkon-dibromidokéhoz hasonló körülmények között nátrium-aziddal reagáltattuk (S29. ábra).

30. ábra



A termékek megegyeztek a korábban kapottakkal, a termékmegoszlás azonban sajátos eltéréseket mutatott (12. táblázat).  $\alpha$ -Bróm-kalkonokból kiindulva az azid mennyisége szignifikánsan lecsökkent, míg a **81**  $\beta$ -azido-kalkonból származtatott termékek mennyisége növekedett. Ezek az eredmények egyrészt bizonyítják a **73**, **87** tényleges intermedierek voltát, másrészt viszont arra utalnak, hogy a **65**, **66**  $\alpha$ -azido-kalkonok – legalábbis részben – a "rövid"

A2. reakcióúton (29. ábra) is keletkeznek. Ezen út részesedését Hassner és L'Abbé korábban 10%-nál kisebbre becsülte<sup>105a</sup>.

12. táblázat A kalkon-dibromidok és  $\alpha$ -bróm-kalkonok  $\text{NaN}_3/\text{DMF}$  reakciója termékeinek összehasonlítása

kiind. anyag	hozam (%)				
	$\alpha$ -azid	flavon	auron	izoxazol	triazol
<b>62a</b>	83	2.3	1.0	4.9	-
<b>Z-73a</b>	37	23	6.8	20	-
<b>E-73a</b>	35	15	6.6	17	-
<b>62a</b>	-	-	41	13	7.9
<b>Z-73a</b>	-	-	48	17	15
<b>E-73a</b>	-	-	60	15	15
<b>86</b>	9.8			73	9.2
<b>Z-87</b>	nyomnyi			50	30
<b>E-87</b>	nyomnyi			47	40

Az elmondottak alapján megállapíthatjuk, hogy tisztáztuk a 2'-hidroxi-kalkon-dibromidok és nátrium-azid reakcióját szabályzó tényezőket, továbbá igazoltuk és jelentősen finomítottuk a korábbi mechanizmusjavaslatot<sup>105a</sup>. Vizsgálataink alapján lehetségessé vált a **65**, **66**  $\alpha$ -azido-enonok jó hozamú szintézise.

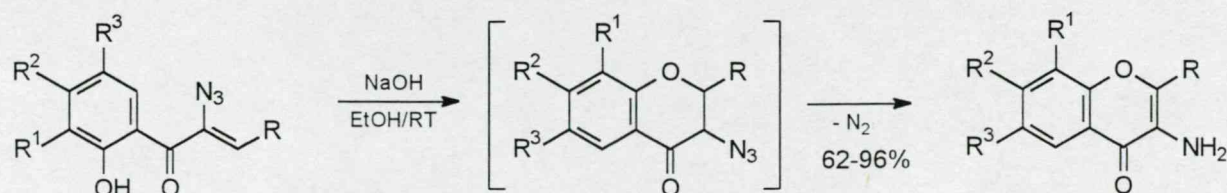
Tanulmányoztuk az  $\alpha$ -azido-2'-hidroxi-kalkonok és rokonvegyületeik gyűrűzárását is. Korábban már kimutattuk, hogy a **65a** alapvegyület bázikus közegben  $\beta$ -ciklizációval 3-azido-flavanonná, ez pedig nitrogénvesztéssel 3-amino-flavonná (**91a**) alakul<sup>101a,123</sup>. Ezeket a kísérleteket kandidátusi disszertációm tartalmazza. Az ott leírt vizsgálatok folytatásaként tisztázni kívántuk, hogy a különbözően szubsztituált **65**, **66** azidok esetében mennyire általános a  $\beta$ -ciklizáció és változik-e az alapvegyületnél tapasztalt igen jó hozam.

A **65a-h,k-m**, **66a,b** 2-azido-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onokat metanolos vagy etanolos oldatban nátrium-hidroxiddal reagáltatva a szubsztituensek jellegétől függetlenül igen jó (90%-hoz közeli) kitermeléssel nyertük a **91a-k**, **92a,b** enaminonokat. Ez – tekintetbe véve az azid előállítás kitermelését is – a legtöbb szubsztituensnél 65-80% összhozamot jelent és a **91**, **92** típusú vegyületek legjobb előállításmódját kínálja (31. ábra). További  $\alpha$ -azido-benzo(hetera)ciklanon szintéziseket és reakciókat az értekezés 2.2.4. pontjában fogunk ismertetni.

A 2.1.4. fejezetben ismertetett eredményeinkről a **Tetrahedron**<sup>124</sup> folyóiratban megjelent közleményben számoltunk be, az A-gyűrűben szubsztituált vagy heteroaromás egységet tartalmazó vegyületek reakcióról készült cikk kéziratát a **Synth. Comm.** folyóirathoz benyújtottuk.



31. ábra



65a-h,k-m, 66a,b

- 65 a R = Ph,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
b R = 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
c R = 4-iPr-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
d R = 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
e R = 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
f R = 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
g R = 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
h R = 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
k R = Ph,  $R^1 = R^3 = H$ ,  $R^2 = Cl$   
l R = Ph,  $R^1 = R^3 = H$ ,  $R^2 = Me$   
m R = Ph,  $R^1 = R^2 = H$ ,  $R^3 = Me$

93a-k, 94a,b

- 91,93 a R = Ph,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
b R = 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
c R = 4-iPr-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
d R = 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
e R = 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
f R = 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
g R = 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
h R = 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
i R = Ph,  $R^1 = R^3 = H$ ,  $R^2 = Cl$   
j R = Ph,  $R^1 = R^3 = H$ ,  $R^2 = Me$   
k R = Ph,  $R^1 = R^2 = H$ ,  $R^3 = Me$

91a-k, 92a,b

- 66 a R = 2-benzofuril,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
b R = 3-metil-2-tienil,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$

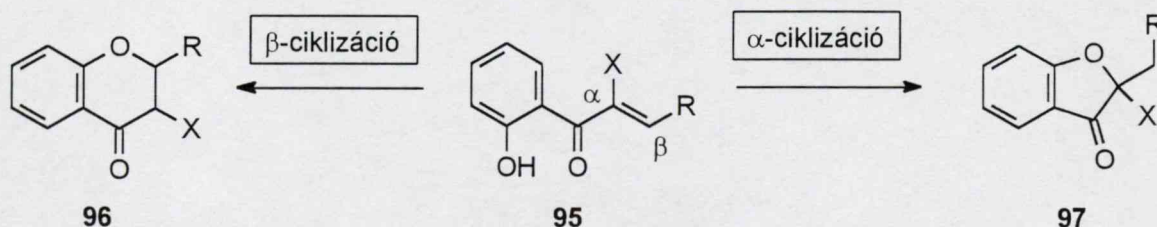
- 92,94 a R = 2-benzofuril,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$   
b R = 3-metil-2-tienil,  $R^1 = R^2 = R^3 = H$

### 2.1.5. 2-Szubsztituált-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok $\alpha$ -ciklizációja

Az, hogy az 1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onokból és a 2'-hidroxi-kalkonokból bázikus körülmények között  $\beta$ -ciklizációval kromanonok képződnek, az  $\alpha,\beta$ -telítetlen keton struktúra konjugált addíciója alapján magától értetődő<sup>R11</sup>. A tapasztalat szerint az enon rendszer  $\alpha$ -szubsztitúciója nem befolyásolja ezt a regioszelektivitást. Ezt a megállapítást az  $\alpha$ -azido-2'-hidroxi-kalkonok és heteroaromás analogonjaik 2.1.4. fejezetben ismertetett gyűrűzárása is alátámasztja.

Ugyanakkor az irodalomban csak néhány adat található a **95** 2-szubsztituált-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok ettől eltérő, **97** 2-szubsztituált-3-kumaranont eredményező  $\alpha$ -ciklizációjára (32. ábra).

32. ábra



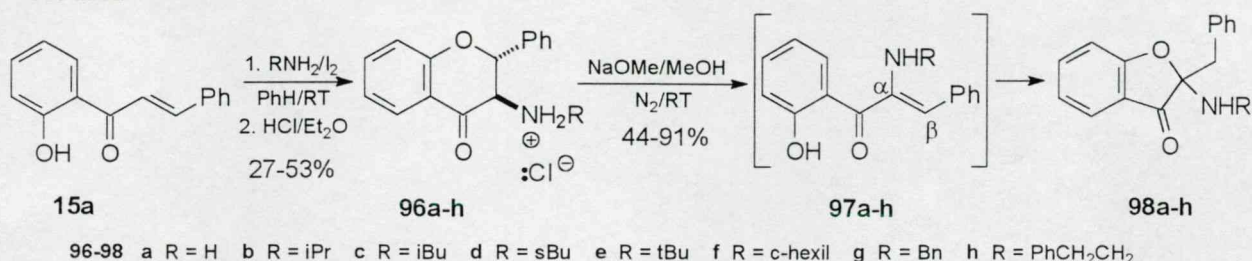
Ilyen például a *transz*-3-hidroxi-flavanonok erősen bázikus közegben lejátszódó gyűrűszükülése<sup>70c,125</sup> vagy az 1-(2-hidroxi-fenil)-1-propanon kondenzációja piridinkarbaldehidekkel<sup>126</sup>, mindkét folyamat **95** típusú inter-



medieren keresztül játszódik le. Hasonló gyűrűszükülést tapasztaltunk 3-(dialkil-amino)-flavanonok esetében<sup>101b</sup>. Ezek alapján megvizsgáltuk számos más,  $\alpha$ -helyzetben nitrogénen keresztül kapcsolódó szubsztituenst hordozó **95** enon (vagy annak **96** gyűrűs prekursorának) viselkedését.

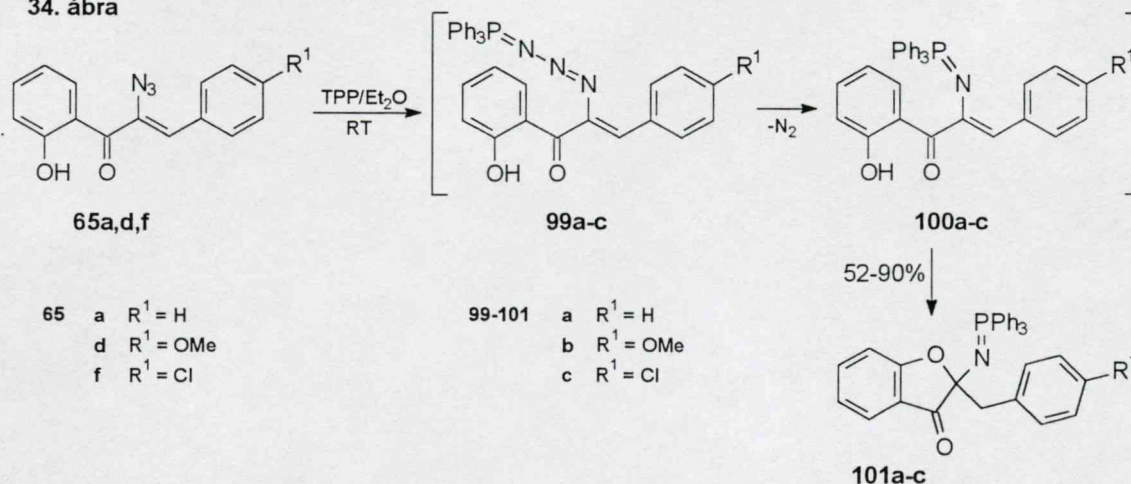
A *transz*-3-amino-flavanon (**96a**), illetve különböző **96b-h** *transz*-3-(alkil-amino)-flavanonok<sup>\*</sup> sósavas sóit szobahőmérsékleten nitrogén-atmoszférában metanolos nátrium-metiláttal reagáltatva  $\leq 1$  óra alatt közepes vagy jó hozammal kaptuk a megfelelő **98a-h** gyűrűszükült vegyületet. Az inert atmoszféra a reakciót kísérő és 3-amino-flavon származékhoz vezető bázisindukált dehidrogénezésének<sup>100a,107,127</sup> kiküszöbölése vagy legalább csökkentése miatt szükséges. A gyűrűszükülés során egyéb melléktermék képződését nem észleltük és nem találtunk összefüggést a kitermelés és az R csoport szterikus vagy elektronikus jellemzői között sem (33. ábra).

33. ábra



Az  $\alpha$ -ciklizációt a **65a,d,f**  $\alpha$ -azido-2'-hidroxi-kalkonok és trifenil-foszfín (TPP) Staudinger-reakciójában<sup>128</sup> képződő **100** imino-foszforánok esetében is igazoltuk. Itt a korábbi közléstől<sup>123</sup> eltérően nem hat-, hanem öttagú gyűrű alakul ki, melyet <sup>1</sup>H és <sup>13</sup>C NMR méréssel egyértelműen bizonyítottunk. Egyes esetekben megfigyeltük egy labilis, rossz oldékonysága miatt a reakcióelegyből kiváló intermedier képződését is, amelynek elemanalízise (P, N) összhangban volt a **99** szerkezettel.

34. ábra



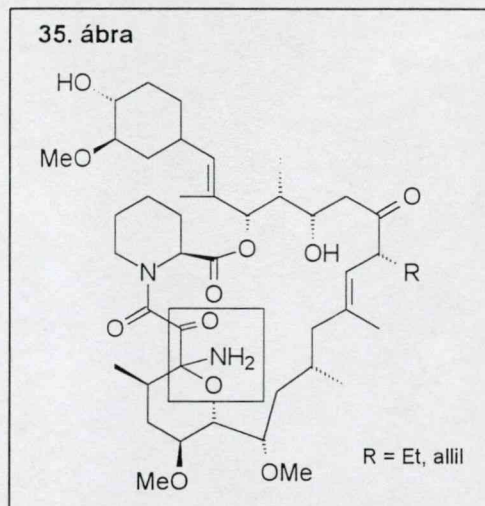
<sup>\*</sup> A kiindulási anyagok egy része már ismert volt, a **96b,d,e,h** flavanonokat Litkei, Bognár és munkatársai<sup>127</sup> módszerével állítottuk elő.



Ez az intermediér etanolos oldatban melegítve a **101** termékeket adta, a viselkedés összhangban van az a Staudinger-reakció foszfazid köztitermékéről közöltekkel<sup>128a, 129</sup> (S33. ábra).

Bár az imino-foszforánok sokoldalúan felhasználhatóak különböző funkciós csoportok vagy heterociklusok kialakításában<sup>128</sup>, az általunk előállított **101a** különböző elektrofilekkel szemben kevésbé reakcióképesnek bizonyult, mindössze aromás aldehidekkel való reakciójuk adta gyenge-közepes hozammal a megfelelő Schiff-bázist és annak dietil-acetálját<sup>130</sup>.

Kísérleteink alapján megállapíthatjuk, hogy bizonyos  $\alpha$ -szubsztituált  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok esetében az anomális,  $\alpha$ -szénatomra történő támadással lejátszódó intramolekuláris addíció előtérbe kerülhet a "klasszikus"  $\beta$ -támadással szemben. A reakcióra egyértelmű magyarázat nem adható. A Baldwin-szabályok mind a 6-*endo-trig*, mind pedig az 5-*exo-trig* gyűrűzáródást megengedik, ugyanakkor a hattagú gyűrűt adó ciklizáció stabilizált enolát intermediere elvben kedvezőbb reakcióutat kínál. A **101** kumaranonok képződésének ésszerű magyarázata lehet, hogy ez a gyűrűzárás – szemben az egyensúlyi  $\beta$ -ciklizációval – irreverzibilis. Külön érdekességet jelent, hogy az  $\alpha$ -ciklizáció egy hemiaminált ad, amely labilis kellene legyen. A **101** vegyület stabilitása fakadhat a rendszerhez kapcsolódó karbonilcsoport jelenlétéből. A **98** vegyületéhez hasonló szerkezet a Beilstein Crossfire szubstruktúra keresés alapján igen ritka, de megtalálható például az ascomycin makrolid antibiotikumokban<sup>131</sup>, melyek képletét a 35. ábra mutatja.



Az 2.1.5. fejezetben ismertetett **eredményeinkről a *Synthesis*<sup>130</sup> folyóiratban megjelent közleményben számoltunk be.**

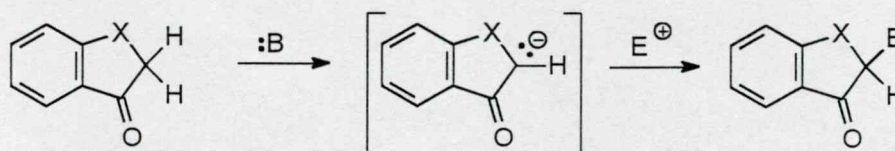


## 2.2. Benzo(hetera)ciklanon származékok előállítása a ciklanon egység szubsztitúciójával vagy funkciós csoport módosítással

### 2.2.1. 3,3-Diszubsztituált-flavanon származékok szintézise $\alpha$ -keto-karbanion intermediereken keresztül

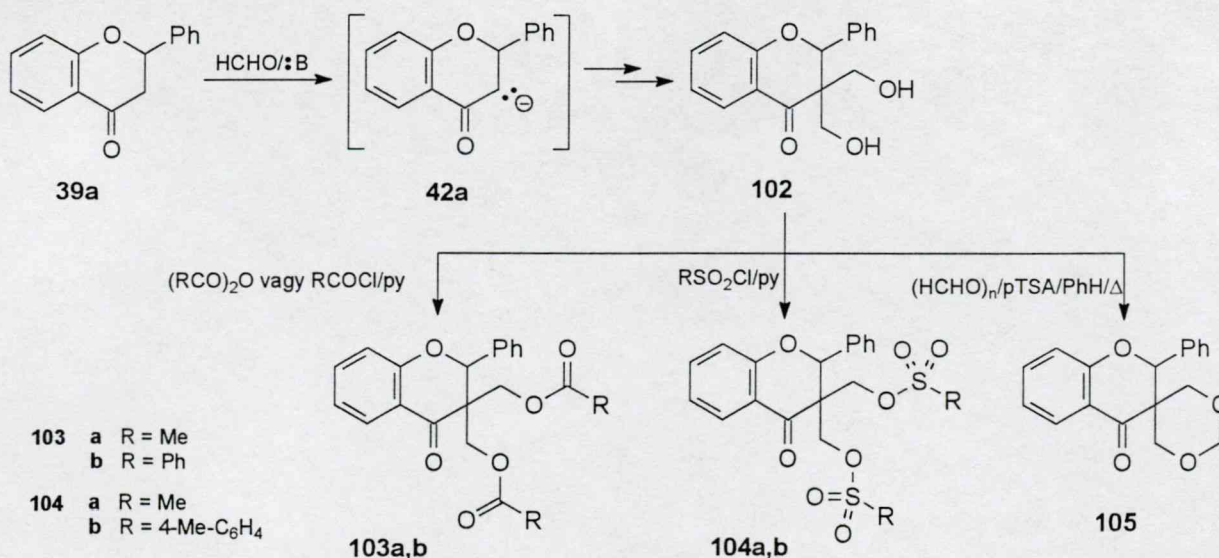
A 2'-hidroxi-kalkonok DBU jelenlétében végzett, MW-aktivált ciklizációja során kapott, az intermedier benzociklanon  $\alpha$ -deprotonálódásával képződő karbanionból származó dimer képződés (ld. 2.1.2. fejezet) bizonyítja, hogy ezek a nukleofil specíesek elektrofilekkel elfoghatók. Ugyanezt a szintéziselt kihasználhatjuk oly módon is, hogy eleve kiépített benzociklanont reagáltatunk elektrofilekkel, bázis jelenlétében (36. ábra).

36. ábra



Ezt a szekvenciát alkalmaztuk a flavanon (**39a**) 3,3-bisz-(hidroxi-metil)-származékának szintézisében, ahol a termék feltételezhetően két egymást követő deprotonálódás és elektrofillal való reakció eredménye (37. ábra). Az irodalomban mind nyíltláncú ketonok<sup>132,133</sup> vagy cikloalkanonok<sup>134</sup>, mind pedig benzociklanonok (indanon<sup>132</sup>, tetralon<sup>132,135</sup>, kromanon<sup>135</sup>, tiokromanon<sup>135a</sup> és 17-oxo-szteroidok<sup>136</sup>) esetében leírták a bázikus közegben formaldehiddel vagy paraformaldehiddel végzett bisz-hidroxi-metilezést, a flavanonok esetében azonban e vegyületek ismeretlenek voltak.

37. ábra



A flavanont (**39a**) dioxánban nátrium-karbonát jelenlétében formaldehiddel vagy DMSO-etanol elegyben kálium-hidroxid jelenlétében paraform-

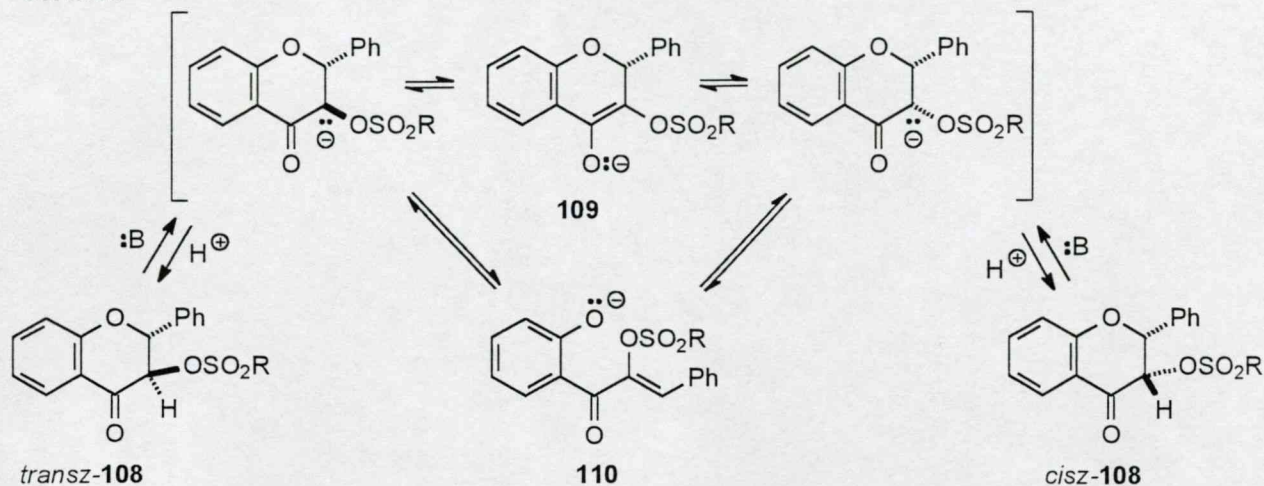






egy gyűrűfelnyílással képződő **110** intermedier sem. Az általunk vizsgált racém rendszerekben a pusztán a termékek szerkezete alapján a két reakcióút nem különböztethető meg (39. ábra).

39. ábra



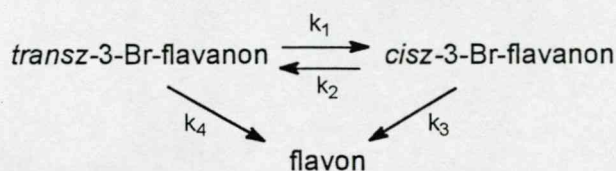
Az epimerizációs folyamat mélyebb elemzése érdekében kinetikai módszerekkel vizsgáltuk a *cis*- és *transz*-3-bróm-flavanonok (**75a**) hidrogén-bromid eliminációját. A modellvegyület kiválasztását két tényező indokolta. Egyrészt itt mindkét diasztereomer izomertiszta formában rendelkezésünkre állt és szeparáltan vizsgálható volt, másrészt egyszerű aminbázisok jelenlétében csak a flavonhoz (**5a**) vezető  $\beta$ -elimináció megy végbe. A 3-halogén-flavanonok dehidrohalogénezése jól ismert és szintetikusan is alkalmazott módszer (ld. 1.1. fejezet), ami különböző bázisok vagy akár melegítés hatására lejátszódik, sokszor a flavanonok halogénezését is kíséri mellékreakcióként<sup>10,142-145</sup>. Több forrás említi, hogy a két diasztereomer flavonná alakulása eltérő körülmények között játszódik le (ld. 2.2.1. pont is), azonban az elimináció mechanizmusát nem vizsgálták. Említést érdemel, hogy a Main-csoport részletes kinetikai és mechanisztikus vizsgálatot közölt<sup>110</sup> az *eritro*-2'-hidroxi-kalkon 3-bróm-flavanonná alakulásáról, amelyben említik ugyan a flavon megjelenését legfontosabb szekunder termékként, azonban az elimináció lefolyására semmilyen megállapítást nem tesznek.

A *cis*- és *transz*-3-bróm-flavanonok (**75a**) eliminációját az egyes diasztereomertiszta izomerekből kiindulva kálium-nitráttal állandó ion-erősségre beállított DMF-os oldatban UV spektrofotometriásan vizsgáltuk, bázisként ciklohexil-amint (CHA) alkalmaztunk. A CHA koncentráció pszeudo-elsőrendű körülményeket biztosított. A regisztrált kinetikai görbék (40. ábra) jellegzetes különbséget mutattak: amíg a *cis*-izomeré "szabályos" exponenciális görbe, addig a *transz*-izomer görbéje a kezdeti időtartományban jellegzetes "S" alakot mutatott, ami az átalakulás komplex voltát jelezte és matematikailag legalább az alábbi ötparaméteres leírást igényelt (1. egyenlet).

$$D(t) = p_1 e^{p_2 t} + p_3 e^{p_4 t} + p_5 \quad (1)$$



Reagáló rendszereink általánosan az alábbi modellel írhatók le, a flavon képződését irreverzibilisnek tekintve.



A kísérleti részben ismertett megfontolások és egyenletek alapján a  $p_i$  paraméterek és a  $k_i$  látszólagos sebességi állandók közötti összefüggésre a 2. és 3. egyenletek adódnak:

$$p_2 p_4 = k_2 k_4 + k_1 k_3 + k_3 k_4 \quad (2)$$

és

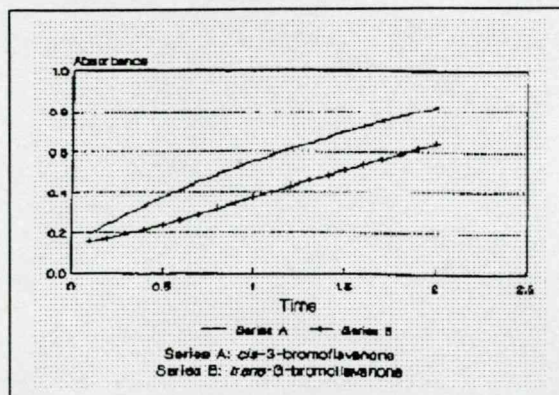
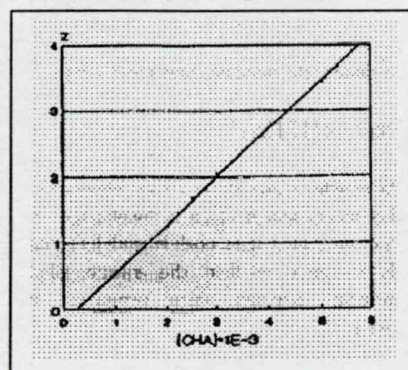
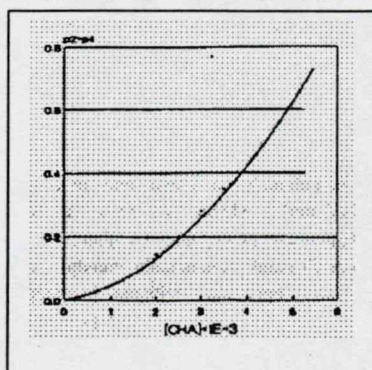
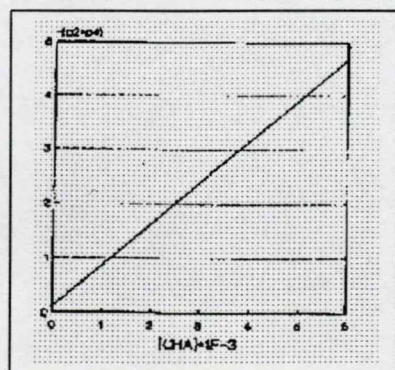
$$-(p_2 + p_4) = k_1 + k_2 + k_3 + k_4 \quad (3)$$

A mérések kiértékelése során először valamennyi esetben meghatároztuk a vizsgált diasztereomerre az adott CHA koncentrációnál és hőmérsékleten érvényes  $p_i$  értékeket. A kapott értékek (ld. a kísérleti részt és a 146. irodalmat) elemzése alapján megállapítottuk, hogy

- Az eltérő görbealak ellenére a két diasztereomer  $p_2$  és  $p_4$  exponensei jól egyeznek, ami a két izomer hasonló viselkedésére utal.
- Szemben a  $p_1$ ,  $p_3$  és  $p_5$  paraméterekkel, a  $p_2$  és a  $p_4$  exponensek határozott függést mutatnak a CHA koncentrációtól. Ez azt jelenti, hogy a  $k_i$  látszólagos sebességi állandók közül legalább egy tartalmazza a [CHA] koncentrációtényezőt is.

A megfelelő paraméterekből számított  $-(p_2 + p_4)$ ,  $p_2 p_4$ , valamint  $Z$  mennyiségek CHA koncentrációfüggésének egy-egy reprezentatív példáját a 41. ábra mutatja.

41. ábra A  $-(p_2 + p_4)$  (balra), a  $p_2 p_4$  (középen) és a  $Z$  (jobbra) [CHA] függése





Regressziós módszerrel meghatároztuk a megfelelő paraméterekből generált  $-(p_2 + p_4)$ ,  $p_2p_4$ , valamint  $Z$  mennyiségek CHA koncentrációfüggését leíró egyenleteket és statisztikai módszerekkel (ld. a kísérleti részt) igazoltuk, hogy az egyenesek tengelymetszete nem különbözik szignifikánsan nullától. Matematikailag az egyes függvények

$$-(p_2 + p_4) = a_1[\text{CHA}] \quad (4)$$

$$p_2p_4 = c[\text{CHA}]^2 \quad (5)$$

$$Z = d_1[\text{CHA}] \quad (6)$$

alakúak, amelyből az 17.-19. egyenletekkel (ld. kísérleti rész) való összehasonlítás után az alábbi egyenletek adódnak.

$$-(p_2 + p_4) = (k_1' + k_2' + k_3')[\text{CHA}] \quad (7)$$

$$p_2p_4 = k_1' k_2' [\text{CHA}]^2 \quad (8)$$

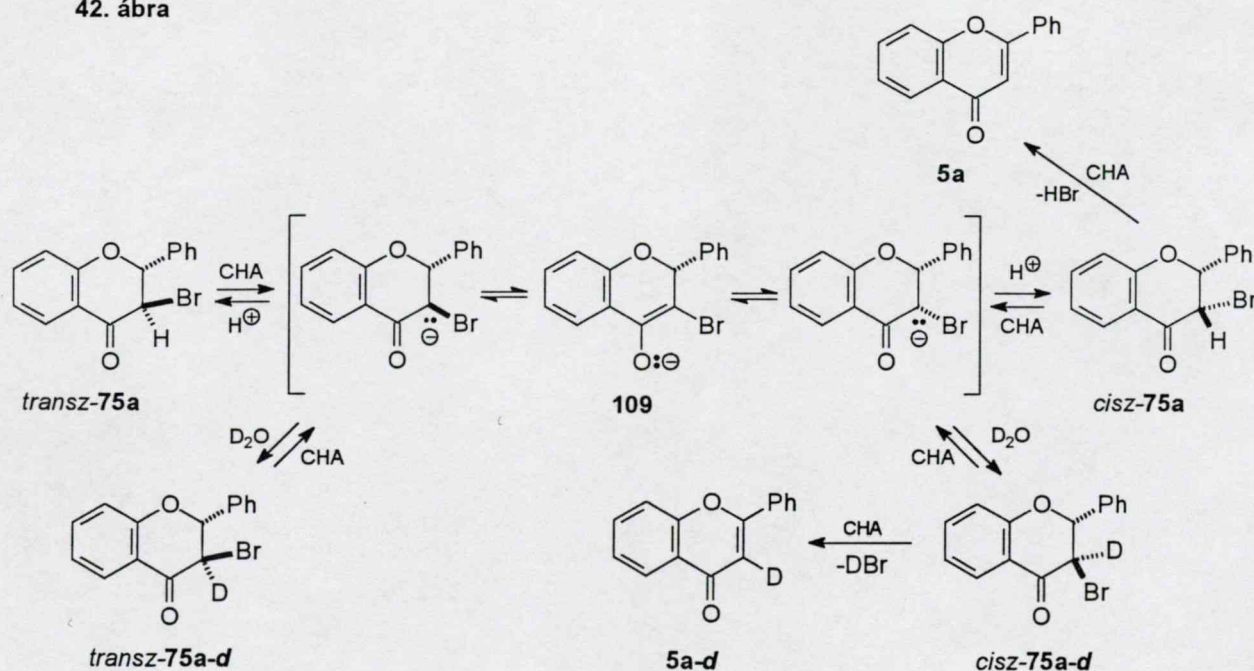
$$Z = (k_1' + k_2') [\text{CHA}] \quad (9)$$

ahol a  $k_i'$  az adott reakció CHA koncentrációtól "megtisztított" látszólagos sebességi állandója. Az 7.-9. egyenletek kémiai jelentése, hogy

- a CHA bázis részrendűsége valamennyi folyamatban, tehát mind a *cisz*  $\leftrightarrow$  *transz*- interkonverzióban, mind pedig az eliminációs lépésben egységnyi, vagyis mindegyik sebességmeghatározó lépésben részt vesz az amin molekula.

Az eredmények alapján az alábbi mechanizmusjavaslat tehető (42. ábra).

42. ábra





A mechanizmus egyik kulcseleme, hogy a flavon (**5a**) kizárólag (vagy legalábbis kitüntetett módon) a *cisz*-**75a** izomerből képződik, ezt fejezi ki a kapott  $k_4 \ll k_1, k_2, k_3$  reláció. A kapott – feltehetően – másodrendű kinetika összhangban van az antiperiplanáris  $3_{ax}\text{-Br}$  és  $2_{ax}\text{-H}$  atomok miatt kézenfekvőnek tűnő E2 folyamattal. Ez ugyanakkor azt jelenti, hogy a magából a *transz*-**75a** vegyületből nincsen hidrogén-bromid vesztes, az elimináció csak egy előzetes epimerizációt követően mehet végbe.

Ezt a képet  $^1\text{H}$  NMR méréseink is alátámasztották. Gyenge bázis (piridin- $d_5$ ) jelenlétében 3 nap után a lassú epimerizáció miatt a *transz*-**75a** kb. 65%-a még reagálatlan formában jelen volt, ezzel szemben a *cisz*-**75a** teljes mértékben flavonná alakult. Az enoláton keresztül lejátszódó epimerizációt a DMSO- $d_6$ -D $_2$ O elegyben végzett reakció is igazolta. Szubekvivalens mennyiségben alkalmazott CHA esetén bármely diasztereomerből kiindulva hasonló *transz*-**75a** + *cisz*-**75a** + **5a** elegy képződik és mindhárom komponens 3-as helyzetében számottevő deuterálás figyelhető meg. Fölös CHA jelenlétében a képződő flavon (**5a**) kb. 80-85%-ban deuterált. Ezek az eredmények egyértelműen bizonyítják a javasolt mechanizmust és valószínűtlenné teszik egy **110** típusú kalkon-fenolat intermedier fellépését.

A rendelkezésre álló  $k_i'$  állandók alapján az Eyring-egyenlet<sup>147</sup> alkalmazásával meghatároztuk az aktiválási entalpiák értékét, amelyek azonban az elhanyagolások és a nagy hibahatárok miatt csak közelítőnek tekinthetők (18. táblázat).

18. táblázat A 3-bróm-flavanon elimináció egyes lépéseinek  $\Delta H^\ddagger$  értékei

$k_i'$	T = 30 °C	T = 35.5 °C	T = 40 °C	$\Delta H^\ddagger$ (kcal/mol)
$k_1'$	316.5	537.8	644.6	13.0±2.9
$k_2'$	128.7	135.6	205.7	7.9±4.5
$k_3'$	89.0	120.5	165.9	11.1±1.0

Az aktiválási entrópiákat az abszolút sebességi állandók hiányában nem határoztuk meg. Ha elfogadjuk azt a jogosnak tűnő, bár nem bizonyított feltevést, hogy a reakciók részrendűsége a 3-bróm-flavanonokra nézve is egységnyi, akkor az egyes lépésekre a következő  $\Delta S^\ddagger$  értékek adódnak: *transz*-**75a** → *cisz*-**75a**:  $-24 \div -30$  e.u., *cisz*-**75a** → *transz*-**75a**:  $-40 \div -45$  e.u. és *cisz*-**75a** → **5a**:  $-33 \div -38$  e.u. Ezek az entrópiaértékek is összhangban vannak a javasolt mechanizmussal.

Vizsgálataink eredményeiről az *Advances in Organobromine Chemistry II (Industrial Chemistry Library, Vol. 7)*<sup>146</sup> egyik fejezetében számoltunk be.

A 2.1.2., 2.2.1. és 2.2.2. fejezetek jól szemléltették a benzo(hetera)-ciklanonok  $\alpha$ -keto-karbanionjainak kiemelt szerepét a mechanizmusokban, valamint felhasználásukat különböző szubsztitúciós (kapcsolási), valamint eliminációs reakciókban. A következő részben további példákon mutatjuk be

szintetikus alkalmazásait, melyek közös eleme, hogy az  $\alpha$ -szénatom egy további, rezonancistabilizációra képes szubsztituent hordoz.

### 2.2.3. $\alpha$ -Aril- $\alpha$ -hidroxi-benzo(hetera)ciklanonok előállítása $\alpha$ -(nozil-oxi)-ketonok deprotonálódását követő kén-dioxid kihasadással

A *transz*-3-(alkánszulfonil-oxi)- és -(arénszulfonil-oxi)-flavanonok (*transz*-108) és nukleofilek reakcióit összefoglaló kandidátusi értekezésem benyújtását követően is folytattuk vizsgálatainkat e területen. A kutatás elsődleges mozgatója az a felismerés volt, hogy az  $\alpha$ -(szulfonil-oxi)-ketonok az  $\alpha$ -halogénketonoknál gyakran előnyösebb szubsztrátok, máskor pedig olyan reakciók megjelenését eredményezik, melyek a megfelelő halogénszármazéknál nem figyelhetők meg. Ezek a megállapításaink egybecsengtek más kutatócsoportok tapasztalataival<sup>148-151</sup>. Az említett szubsztrátok reaktivitásának szisztematikus vizsgálata során külön figyelmet szenteltünk a 4-nitro-benzol-szulfonil- (nozil, Ns) csoportnak, amely a trifluor-metán-szulfonil (trifil, Tf) csoporttal együtt jó lehasadó csoport sajátosságával kiemelkedik a többi szulfonsavészter közül.

$\alpha$ -(Nozil-oxi)-ketonok előállítására több módszer is ismert. A hagyományos eljárás a megfelelő  $\alpha$ -hidroxi-ketonnak bázikus közegben nozil-kloriddal végzett szulfonilezése (a "klasszikus Tipson-módszer"<sup>152</sup> vagy annak valamelyik változata<sup>153</sup> szerint), ami az utóbbi időben két, enolok vagy enolszármazékok oxidatív szulfonil-oxilezésén alapuló módszerrel egészült ki. Az elsőnél a Koser-reagens<sup>24a</sup> nozilcsoportot tartalmazó változatát (HNIB)<sup>154,155</sup> alkalmazzák, míg a második esetben a *bisz*(4-nitro-benzol-szulfonil)-peroxid<sup>149b-d</sup> (nozil-peroxid, pNBSP) használják fel. Egy előzetes közleményben leírták a réz(II)-oxid-4-nitro-benzolszulfonsav kombinációval végzett nozil-oxilezést is<sup>156</sup>.

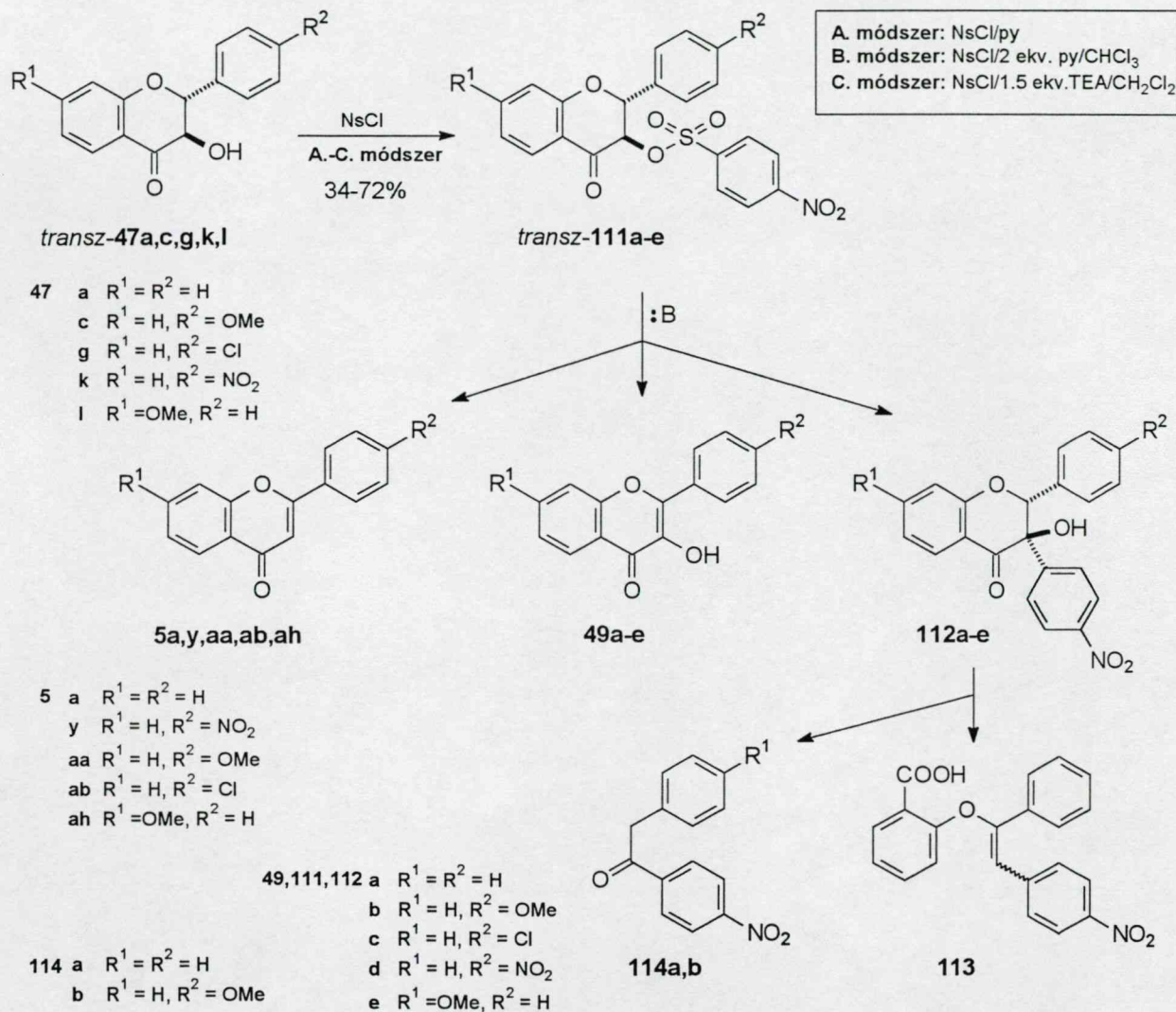
A vizsgálataink kiindulási anyagául szolgáló *transz*-111a-e nozilátokat a megfelelő *transz*-47a,c,g,k,l dihidroflavonolok nozilezésével nyertük közepes (34-72%) kitermeléssel. A mérséklet hozam oka az, hogy a jelenlevő bázis a hosszú reakcióidő miatt a képződött 111 termékből történő eliminációt is kiváltja. Ennek termékei – az 5 flavonok – minden esetben kimutathatóak voltak a reakcióelegyen.

A kapott nozilátok reakcióját tanulmányozva megállapítottuk, hogy a *transz*-111a dipoláros-aprotikus közegben, különböző nukleofilek hatására *nem szubsztitúciós* reakcióban vesz részt, hanem egy kén-dioxid kihasadással kísért (4-nitro-fenil)-csoport vándorlással a 112a tercier  $\alpha$ -ketol keletkezik kis mennyiségű flavon (5a) és 3-hidroxi-flavon (19a) mellett. Korábban egyetlen hasonló reakciót írtak le. Hoffman és munkatársai<sup>149a</sup> a 2-(nozil-oxi)-deoxibenzoinból és a 2-(nozil-oxi)-tetralonból DBU/benzol hatására kaptak analóg terméket. A folyamatot az alkalmazott nukleofilre optimalizálva megállapítottuk, hogy a legjobb hozam cianidion alkalmazásával érhető el, O-nukleofilek esetében vagy a DMF-hoz kevés protikus oldószert adva a 112a kitermelése csökken. Ebben az esetben további szekunder termékek, a 113 enol-éter és annak hasadási terméke, a 114a deoxibenzoin is megjelenhetnek.



Az optimális körülmények alkalmazásával több szubsztituált **112** vegyületet is jó hozammal előállítottunk (43. ábra, 19. táblázat). A **112** alkoholok 43. ábrán bemutatott térszerkezetét  $^1\text{H}$ - $\{^1\text{H}\}$  NOE mérésekkel igazoltuk.

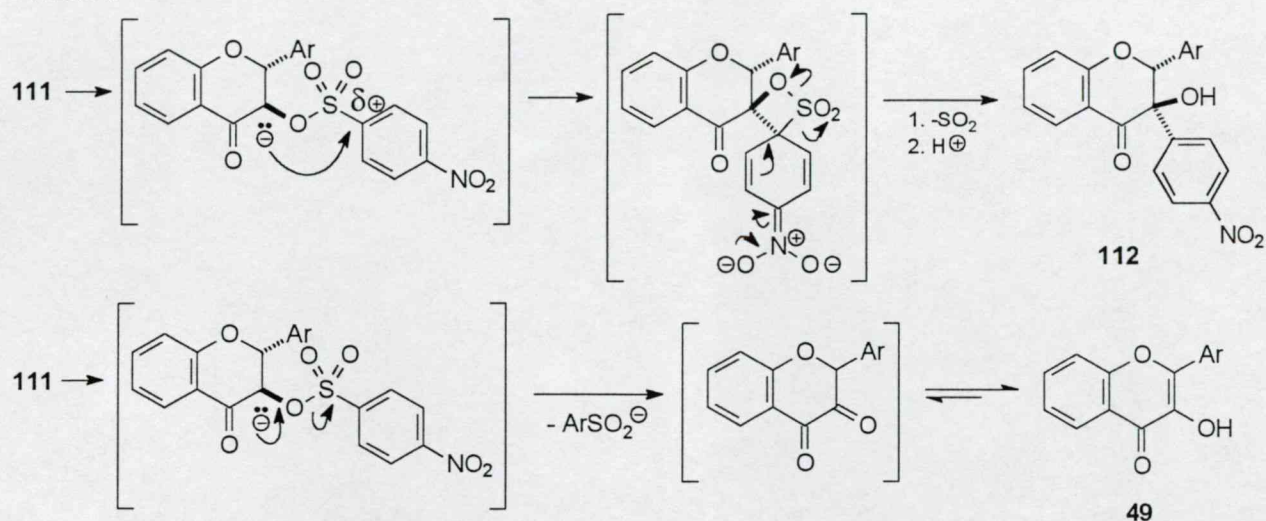
43. ábra


19. táblázat A **111** nozilátok reakciója nukleofilekkel/bázisokkal

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	:B	Oldószer	Hozam (%)			Egyéb
				<b>111</b>	<b>49</b>	<b>5</b>	
H	H	iPrNH <sub>2</sub>	DMF	62	4.2	4.5	-
		DBU	DMF	43	15	22	<b>113</b> : 16
		KCN	DMF	86	6.7	6.3	-
		KCN	DMF-H <sub>2</sub> O (5:1)	52	24	11	-
		NaOH	DMF	32	4.2	4.5	<b>113</b> : 32
H	OMe	NaOMe	DMF-MeOH (7:3)	nyom	48	nyom	<b>114a</b> : 50
		KCN	DMF	87	4.3	2.3	-
H	Cl	NaOMe	DMF-MeOH (9:1)	nyom	54	nyom	<b>114b</b> : 12
		KCN	DMF	58	9.5	18	-
H	NO <sub>2</sub>	KCN	DMF	21	37	40	-
MeO	H	KCN	DMF	69	4.7	2.8	-

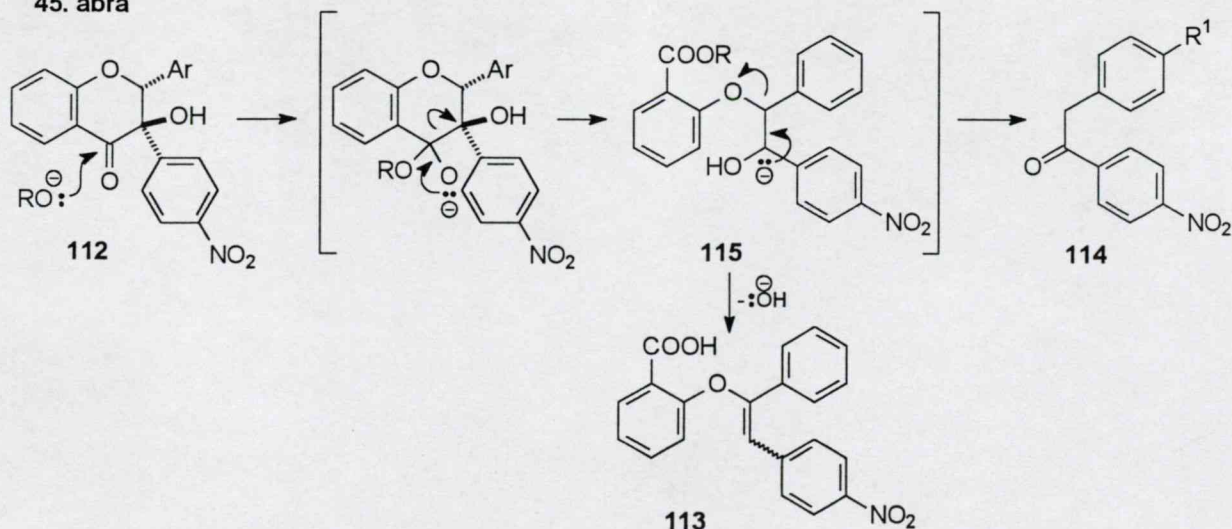
A reakció főtermékét jelentő **112** alkoholok képződését a **111**  $\alpha$ -(nozil-oxi)-keton deprotonálódásával, majd a kialakult **115** karbanionnak az elektronhiányos *ipso*-helyzetre történő támadásával és végül az instabil 2,2-oxatietán-1,1-dioxid gyűrűből történő kén-dioxid kihasadással értelmezhetjük (44. ábra).

44. ábra



Bár a szulfonil-oxi egység növeli az  $\alpha$ -helyzet C-H savasságát, de a reakcióban a nitrocsoport kínálta rezonanciastabilizáció játszik döntő szerepet, mivel egyéb 3-(4-X-benzolszulfonil-oxi)-flavanonok nem adják a reakciót. A melléktermékek közül részletesebb értelmezést a **49** flavonolok megjelenése igényel. Legvalószínűbbnek a **115** karbanion a 44. ábrán feltüntetett O-S kötés hasadása tűnik, de nem zárható ki a bázisnak a szulfonát kénatomra történő támadása<sup>157</sup> sem. Ez egy **47** 3-hidroxi-flavanon intermediert eredményez, amelyből bázisindukált dehidrogéneződéssel<sup>10,86</sup> képződhet a **49** termék.

45. ábra

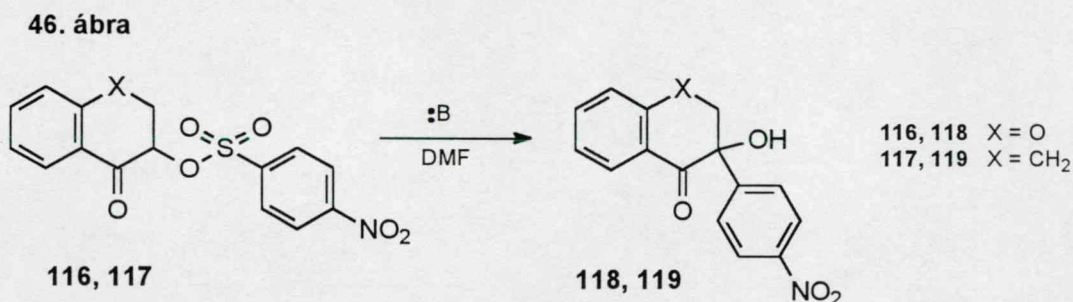


Az O-nukleofilekkel való reakciók **113**, **114** melléktermékei az első lépésben képződő **112** alkoholokból származnak, feltehetően egy karbonil-



csoportra történő nukleofil támadás és azt követő C-3-C-4 kötéshasadás eredményeként megjelenő **115** karbanionon keresztül (45. ábra). Az ilyen C-3-C-4 kötéshasadás rendkívül ritka, bár nem teljesen ismeretlen a kromanon származékok között. Indiai kutatók a 2,3,3-triklór-flavanon lúgos hidrolízisének észlelték a 2-[(1-fenil-2,2-diklór-vinil)-oxi]-benzoesav képződését<sup>158</sup>. Esetünkben nyilvánvalóan a 4-nitrocsoportnak a **115** karbanionra kifejtett stabilizáló hatása teszi lehetővé eme speciális reakcióút megnyílását. Azt, hogy a **113**, **114** vegyületek valóban a **112** flavanonokból származnak kontrollkísérletekkel is igazoltuk.

Kimutattuk azt is, hogy a (4-nitro-fenil)-csoport kén-dioxid kihasadással járó beépülése az  $\alpha$ -pozícióba *általános reakció* a benzo(hetera)ciklanonok körében, mind a **116** kromanon, mind pedig a **117** tetralon esetében lejátszódik. Azt is megállapítottuk, hogy a kromanon sorban sokkal kisebb a flavanonoknál talált mellékreakciók valószínűsége és az alkalmazott nukleofil/bázis minőségétől gyakorlatilag függetlenül, egységesen igen jó hozammal nyerjük a **118** tercier alkoholt (46. ábra).



Ez az újszerű transzformáció tekintetbe véve a nitrocsoport szelektív redukciójának és a kapott amin sokoldalú továbbalakíthatóságának lehetőségét jelentős szintetikus értékkel bír. **Eredményeinkről a J. Heterocycl. Chem. folyóiratban megjelent közleményben<sup>159</sup> számoltunk be.**

#### 2.2.4. $\alpha$ -Azido-benzo(hetera)ciklanonok előállítása és szintetikus alkalmazásai

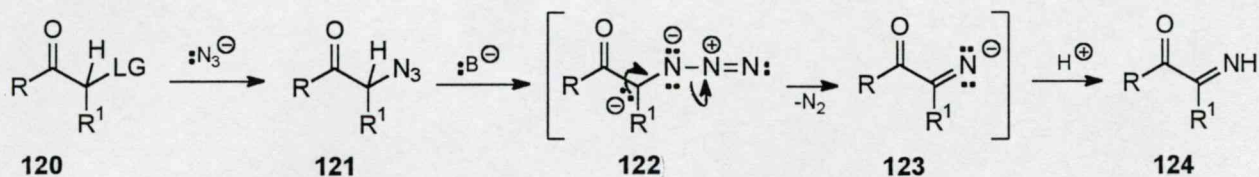
Jóllehet a **121**  $\alpha$ -azido-ke-tonok\* már a század eleje<sup>160</sup> óta ismertek és szomszédos azido-, valamint karbonilcsoportjuk révén értékes szintetikus építőkövet jelentenek, mégis előállításukról és átalakításukról viszonylag kevés közlemény látott napvilágot. Ennek valószínű magyarázata az, hogy bázikus körülmények között  $\alpha$ -helyzetben könnyen deprotonálódnak és a képződött **122** karbanion nitrogénvesztéssel a **123** iminoanionná alakul, melyből protonálódással a **124**  $\alpha$ -imino-ke-ton keletkezik<sup>161,162</sup> (47. ábra). A képződött instabil imin különböző szekunder reakciókban továbbalakul vagy elbomlik, azonban – mint azt 1977-ben kimutattuk<sup>101a,163</sup> – rezonanciastabilizációra

\* Jelen áttekintésben az  $\alpha$ -azido-ke-tonok előállításainak és reakciókészségének áttekintésére szorítkozunk és nem foglalkozunk a hasonló szerkezetű, de reaktivitásukban erősen eltérő  $\alpha$ -azido-karbonsav-észterek és nitrilek irodalmának elemzésével.



képes  $\beta$ -szubsztituens (heteroatom vagy -M effektussal rendelkező elektronszívó csoportok) jelenlétében tautomerizációval  $\alpha$ -amino- $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok keletkeznek. Ezt az elvet a későbbiekben többen felhasználták mind gyűrűs, mind alifás enaminonok előállítására<sup>164</sup>. A 3-amino-flavonok és analogonjaik 2.1.4. fejezetben tárgyalt előállítása a megfelelő  $\alpha$ -azido-1-(2-hidroxi-fenil)2-propén-1-onokból kiindulva ugyanezt a reakciót – az *in situ* képződő 3-azido-flavanon vagy -kromanon deprotonálódást követő nitrogénvesztését – használja ki.

47. ábra



Az  $\alpha$ -azido-ketonok legkézenfekvőbb előállítása egy  $\alpha$ -helyzetben jó távozó csoportot (LG) tartalmazó keton nukleofil szubsztitúciója (47. ábra). Nukleofugként általában halogéneket (elsősorban brómot) alkalmaznak<sup>160,161,206a-c,165</sup>, szulfonil-oxi csoportokra alig néhány példa ismert<sup>101a,140a,163,166</sup>. A reakciót  $\alpha$ -bróm-ketonok oxim-éterei esetén is alkalmazták<sup>167</sup>. Az  $S_N$  megközelítés általában jó kitermelést ad egyszerű fenacil-azidok esetében, de  $\beta$ -hidrogén és gyűrűs szerkezet, különösen a korábban említett rezonancia-stabilizáló  $\beta$ -szubsztituensek jelenlétében a hozam drámaian csökkenhet, az azid gyakran ki sem mutatható vagy csak kis "steady-state" koncentrációban van jelen. Ezt a szintetikus problémát meghaladandó több módszert is kidolgoztak:

- Szilil-enoléterek nátrium-azid/CAN reagenssel végzett oxidatív azidálása<sup>164f,168</sup>.
- Alkének oxidatív azidálása króm-trioxid/trimetil-szilil-aziddal<sup>169</sup> vagy 1-azido-1,2-benzjodoxo-3(1*H*)-onnal<sup>169</sup>.
- $\alpha$ -Helyzetben jó távozó csoportot tartalmazó epoxidok nátrium-aziddal végrehajtott gyűrűnyitásával, ez utóbbi módszer  $\alpha$ -azido-aldehidek előállítására is alkalmas<sup>171</sup>.

Ezen módszerek legnagyobb hátránya, hogy a szubsztrátjuk vagy éppen reagensük nehezen hozzáférhető, illetve az egyszerű modellvegyületek köréből kilépve regioszelektivitási problémákkal vagy a jelenlevő funkciós csoportok oxidatív körülményekkel szembeni inkompatibilitásával kerülünk szembe.

A további vizsgálatainkhoz szükséges  $\alpha$ -azido-ketonok, ezen belül is elsősorban az  $\alpha$ -azido-benzo(hetera)ciklanonok előállításához a "klasszikus" nukleofil szubsztitúciós út hatékonyabbá tételét tűztük ki. Ehhez minél inkább meg kell növelni az  $\alpha$ -azido-ketont adó  $S_N2$  mechanizmusú szubsztitúció sebességét az azt követő deprotonálódással szemben. Ez több úton is elérhető, egyrészt az LG csoport távozó készségének növelésével, másrészt a

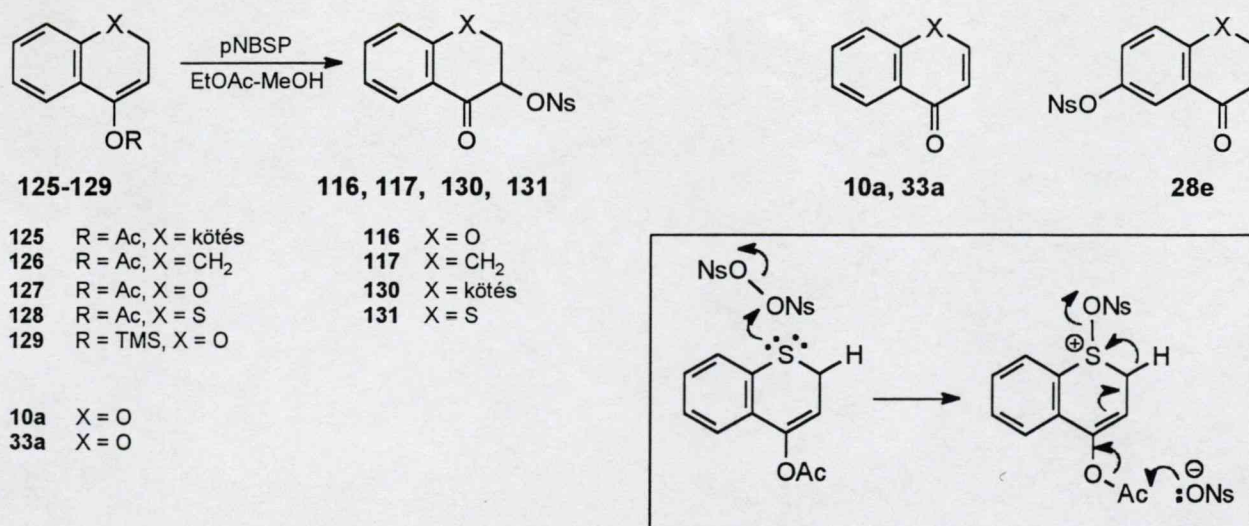


maximális azid koncentráció elérésével. Ez az oldószer alkalmas megválasztását jelenti, ahol azonban figyelembe kell venni az oldószercseréhez kapcsolódó, a szekunder reakciót támogató bázicitásnövekedést is. Munkánk során mindkét lehetőséget tanulmányoztuk és alkalmaztuk.

A 2.2.3. fejezetben részletesen ismertettük az egyik legjobb távozó csoportnak tekintett (nozil-oxi)-egységet tartalmazó  $\alpha$ -(nozil-oxi)-ketonok előállítási módszereit, valamint a *transz*-3-(nozil-oxi)-flavanonok (**111**) előállítását a megfelelő **47**  $\alpha$ -hidroxi-ketonok szulfonilezésével. Ennek a reakciónak kiterjedt alkalmazását – többek között a benzo(hetera)ciklanonok körében is – a kísérő  $\beta$ -elimináció mellett erősen gátolja az a tény, hogy nem állnak rendelkezésre jó hozamú általános szintézismódszerek a kiindulási alkoholok előállítására (ld. még 2.1.3. fejezet). Ezért kiindulási vegyületeink előállítására megvizsgáltuk a Hoffman-csoport által kidolgozott, enol-származékok nozil-peroxidos (pNBSP) reakcióján alapuló eljárást<sup>149b-d</sup> is.

Kísérleteink során megállapítottuk, hogy a gyűrűs ketonok közül az indanon és a tetralon enolacetátja (**125**, **126**) jó (78-83%) hozammal nozilezhető pNBSP-vel, azonban a **127** kromanonszármazékból még alacsony hőmérsékleten (-75 °C) is csak 36% **116** nozilát képződik, amit jelentős mennyiségű (33%) kromon (**10a**) kísér. Enol-acetát helyett a **129** szilil-enoléterből kiindulva a **116** nozilát hozama még szerényebb (7-12%) és számottevő (26-32%) 6-(nozil-oxi)-kromanon (**28a**) is képződik. Ez utóbbi megjelenését a szilil-enoléter hidrolíziséből származó kromanon (**28a**) aromás gyűrűn történő nozil-oxilezésével<sup>172</sup> magyarázzuk, amit kontrollkísérlettel is bizonyítottunk. A kromon (**10a**) képződéséért a  $\beta$ -elimináció tehető felelőssé.

48. ábra



Az 1-tiokromanon **128** enol-acetátjának reakciója viszont kizárólag 1-tiokromont (**33a**) adott, az esetleges **131** nozilát VRK segítségével sem volt kimutatható. Ezt az elektrofil karakterű<sup>150</sup> nozil-peroxidnak az alkén  $\pi$ -elektronrendszere helyett a kén nemkötő párjára történő támadásával, illetve a



lazított allil hidrogén lehasadásával kísért acetilvesztéssel magyarázhatjuk (48. ábra). Megállapíthatjuk tehát, hogy az alifás és aliciklusos rendszerek nozil-oxilezésére kiválóan alkalmazható pNBSP a heteroatomot is tartalmazó gyűrűs ketonok esetében kisebb teljesítőképességű.

Következő lépésben az  $\alpha$ -(nozil-oxi)-ketonok azidionnal végzett nukleofil szubsztitúciójának oldószerét optimalizáltuk. A jól bevált DMF, DMSO oldószereket eleve kizártuk, tekintettel a 2.2.3 fejezetben leírt tapasztalatokra, valamint a *transz*-3-azido-flavanon azidion hatására lejátszódó deprotonálódás-iniciált nitrogénvesztésére<sup>101a</sup>. A **133** propiofenonnál végzett optimalizálás eredményeit a 20. táblázat mutatja. Jól látható, hogy a gyengén dipoláros-aprotikus keton típusú oldószerek felülmúlják a protikus alkoholt, míg apoláros halogénezett oldószerekben még fázistranszfer katalízis esetén is lassú a reakció.

**133** **134**

20. táblázat A szubsztitúció optimalizálása

oldószer	idő	konverzió (%)	hozam (%)
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10 nap	91	88
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> <sup>a</sup>	45 óra	100	82
Me <sub>2</sub> CO	100 perc	100	93
EtCOMe	85 perc	100	95
EtOH	105 perc	98	83

<sup>a</sup> 10 mól% dibenzo-18-crown-6 jelenlétében

A további reakciókhoz oldószerként az acetont választottuk ki és a **111**, **116**, **130**, **131**, **133**, **135**, **138**, **140** nozilátokat nátrium-aziddal reagáltatva igen jó hozammal kaptuk a megfelelő azidokat (49. ábra, 21. táblázat).

21. táblázat  $\alpha$ -Azido-ketonok előállítása

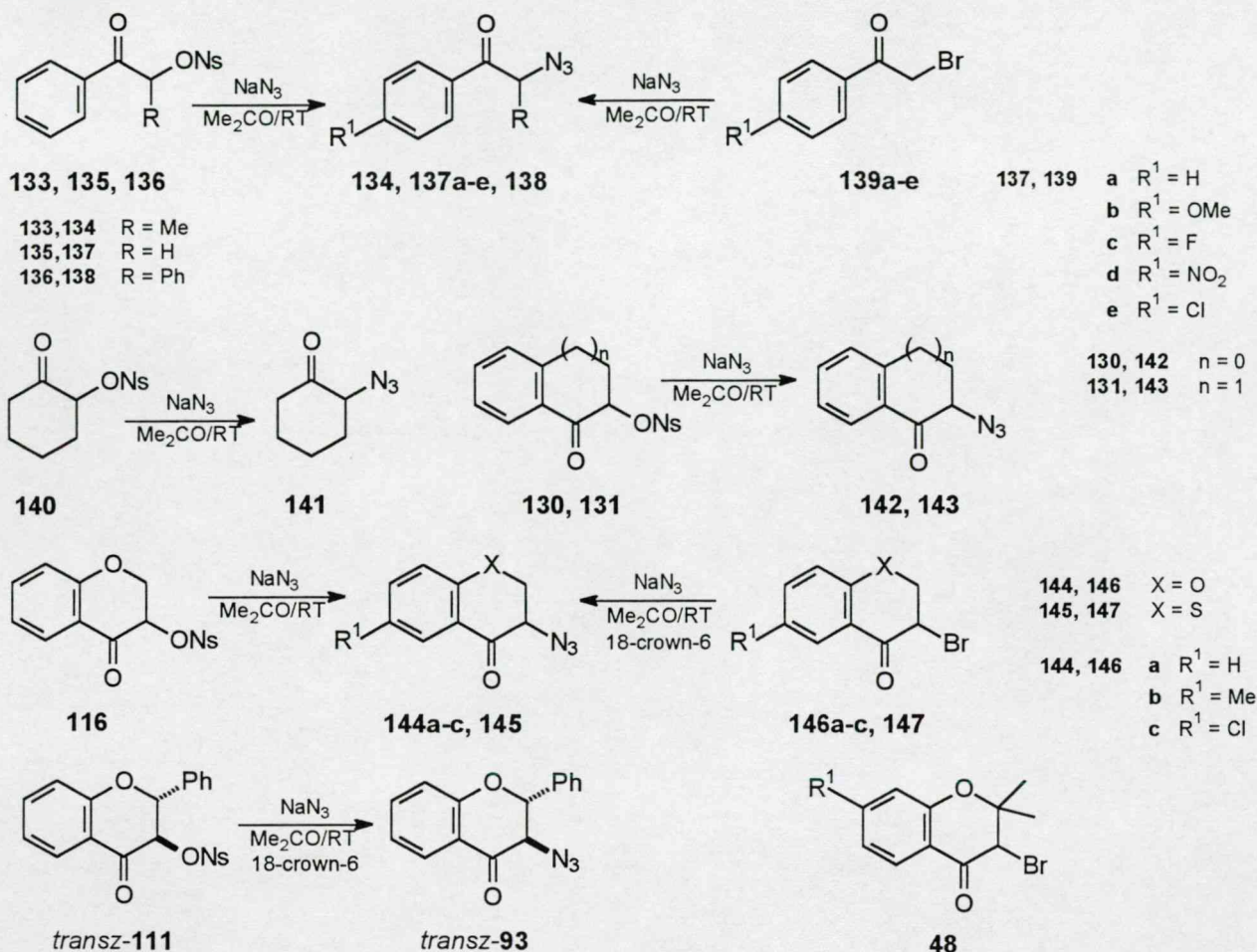
				$\alpha$ -NsO			$\alpha$ -Br		
				Kiind.	18-	Hozam	Kiind.	18-	Hozam
				ag.	crown-6	(%)	ag.	crown-6	(%)
Fenil-alkil-keton	R	R <sup>1</sup>	X	Termék					
	H	H	-	<b>137a</b>	<b>135</b>	-	<b>139a</b>	-	81
	H	OMe	-	<b>137b</b>	-	-	<b>139b</b>	-	94
	H	F	-	<b>137c</b>	-	-	<b>139c</b>	-	93
	H	NO <sub>2</sub>	-	<b>137d</b>	-	-	<b>139d</b>	-	93
	H	Cl	-	<b>137e</b>	-	-	<b>139e</b>	-	89
Cikla-non	Me	H	-	<b>134</b>	<b>133</b>	-	-	-	-
	Ph	H	-	<b>138</b>	<b>136</b>	-	-	-	-
				<b>141</b>	<b>140</b>	-	-	-	-
				<b>142</b>	<b>130</b>	-	-	-	-
Hetera-ciklanon				<b>143</b>	<b>131</b>	-	-	-	-
	-	H	O	<b>144a</b>	<b>116</b>	-	<b>146a</b>	10 mol%	73
	-	Me	O	<b>144b</b>	-	-	<b>146b</b>	10 mol%	95
	-	Cl	O	<b>144c</b>	-	-	<b>146c</b>	10 mol%	81
	-	H	S	<b>145</b>	-	-	<b>147</b>	10 mol%	27 <sup>b</sup>
				<b>93</b>	<b>111</b>	10 mol%	-	-	-

<sup>a</sup> Erősen instabil termék

<sup>b</sup> 45% 1-tio-kromont és 8.7% 3-amino-1-tio-kromont is izoláltunk



49. ábra



Gyengébb kitermelést tapasztaltunk a 2-(nozil-oxi)-tetralonnál (**131**), de itt a képződő **143** azid instabil és kipreparálás után néhány óra alatt elbomlik. Figyelemreméltó eredmény, hogy fázistranszfer katalizátort használva azt a *transz*-3-azido-flavanont (*transz*-**93**) is sikerült közepes hozammal előállítani, ami korábban csak 30-35%-os konverziójú reakcióelegyekből, igen gyenge nyeredékkal volt hozzáférhető<sup>101a</sup>. Megjegyzendő, hogy a kapott nyerstermék <sup>1</sup>H NMR vizsgálata szerint a 39. ábrán vázolt mechanizmus szerint képződő *transz*-**93** C-3 epimerizációja ilyen körülmények között minimális mértékű, a *cisz*-**93** izomer mennyisége 5% körüli.

A keton típusú oldószer és a fázistranszfer katalízis együttes alkalmazásának hatását a **139**, **146**, **147** α-halogén-ketonok szubsztitúciós reakciójában is tanulmányoztuk és megállapítottuk, hogy – amint azt a 21. táblázat adatai is bizonyítják – a módszer jól felhasználható e vegyületek körében is. A **139** fenacil-bromidok körében a hozam nem vagy csak csekély mértékben marad el az analóg nozilát vegyületek hozamától. A kromanon/1-tio-kromanon sorban viszont szükséges a katalizátor alkalmazása, ellenkező esetben a szubsztitúció nagyon lassú és a szekunder folyamatban történő 3-amino-kromon vagy (tioanalógjának) képződése kerül előtérbe. Az eljárás egyetlen korlátját a szubsztrát jelenti. A 3-bróm-2,2-dimetil-kromanonokat (**148**, R<sup>1</sup> = H, OMe)

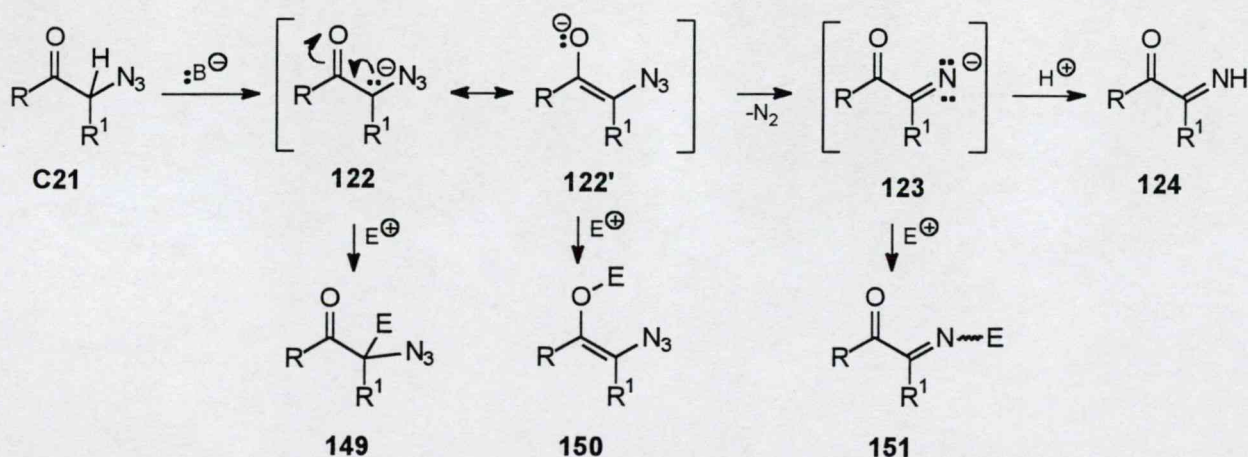


nátrium-aziddal reagáltatva azid képződését egyáltalán nem tapasztaltuk és a kiindulási anyagot változatlan formában lehetett visszanyerni. Ezt azzal értelmezhetjük, hogy a pszeudoaxiális helyzetű metilcsoport megakadályozza az azidion hátoldali támadását. A módszer  $\alpha$ -bróm-ke-tonokra való kiterjesztésének legnagyobb értéke a kiindulási anyagok nozilátokhoz képest könnyebb elérhetőségében rejlik, a brómszármazékokat a megfelelő ke-tonokból egyetlen, általában jó hozamú brómozással elő lehet állítani (ld. kísérleti rész).

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy sikerült olyan kísérleti körülményeket kidolgozni, amellyel a korábbihoz képest az  $\alpha$ -azido-ke-tonok sokkal szélesebb köre és sokkal jobb kitermeléssel állítható elő. Az eljárás teljesítőképességét jelzi, hogy segítségével – adott esetben 70% fölötti hozammal – állíthatók elő azok a 3-azido-kromanonok vagy 3-azido-1-tio-kromanonok, amelyek korábban a szekunder reakció miatt elérhetetlennek bizonyultak<sup>164a-d</sup>.

A megfelelő preparatív módszerek kifejlesztését követően megkezdjük az  $\alpha$ -azido-ke-tonok szintetikus alkalmazási lehetőségeinek vizsgálatát. Ennek során (legalábbis első lépésben) az azid funkciót nem aminocsoport vagy más nitrogéntartalmú szubsztituens szintetikus ekvivalenseként kívántuk felhasználni, hiszen a redukciókat<sup>173</sup> vagy a foszfinokkal való reakciókat<sup>174</sup> – bár jobbára csak egyszerű fenacil-azidok esetében – már tanulmányozták. Érdekesnek tűnt viszont annak tisztázása, nem hasznosítható-e szintetikus célokra az  $\alpha$ -azido-ke-tonok korábban csak problémákat okozó könnyű deprotonálhatósága. Nevezetesen, nem foghatók-e el a **122**, **122'** és **123** anionok elektrofilekkel, ez a reakció C-elektrofilek alkalmazása esetén új C-C kötés kiépítési eljárást jelentene (50. ábra).

50. ábra



Hasonló reakcióra az irodalomban mindössze két példát találtunk. A 70-es évek elején Hemetsberger és munkatársai leírták 2-azido-acetofenonok reakcióját aromás<sup>175a</sup> és alifás<sup>175b</sup> aldehidekkel piperidinium-acetát vagy trietil-ammónium-acetát jelenlétében, amely  $\alpha$ -azido- $\alpha,\beta$ -telítetlen-ke-tonok képződéséhez vezet. A szerzők azonban a folyamatot az azido-ke-ton enol formája és az

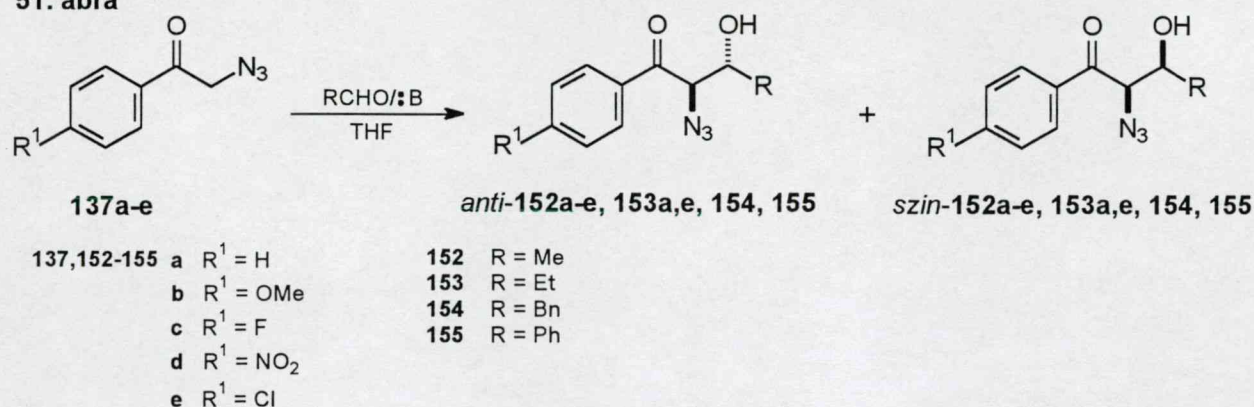


aldehidből képződött iminiumion közti reakcióval értelmezték, nem pedig a kézenfekvőbb  $\beta$ -hidroxi- $\alpha$ -azido-ketonon keresztül.

A másik példában japán szerzők fenacil-azidok lítium enolátjait fogták el savkloridokkal vagy anhidridekkel, majd a kapott **150** O-acil származékokat aza-Wittig reakcióval oxazolokká alakították<sup>176</sup>.

Elsőként a legegyszerűbb modellvegyületek, a **137**  $\alpha$ -azido-acetofenonok reakciót tanulmányoztuk és optimalizáltuk, C-elektrofilként aldehideket alkalmaztunk. Kimutattuk, hogy a reakciót megfelelő körülmények között vezetve közepes vagy jó hozammal nyerhetők a korábban ismeretlen **152-155** 1-aryl-2-azido-3-hidroxi-1-alkanonok és a vázolt szintéziselv alkalmas komplex szerkezetű, multifunkcionalizált származékok előállítására (51. ábra). A legjellemzőbb kísérleti eredményeket a 22. táblázatban foglaltuk össze.

51. ábra



22. táblázat A **137** fenacil-azidok reakciója aldehidekkel

R	R <sup>1</sup>	RCHO (ekv.)	:B	:B (ekv.)	t (óra)	hozam (%)	szin/ <i>anti</i> <sup>a</sup>
Me	H	3.4	DBU	0.08	46	47	-
		4	DBU	0.08	5	76	56:44
		8	DBU	0.5	5	19	-
		3	DABCO	0.08	240	28	-
		3	TEA	0.1	200	nincs reakció	-
		3.4	TBAF•3H <sub>2</sub> O	0.09	5	37	-
Me	OMe	8	DBU	0.08	6.5 <sup>b</sup>	80	66:34
Me	F	8	DBU	0.08	7 <sup>c</sup>	82	59:41
Me	NO <sub>2</sub>	8	DBU	0.08	17	30	59:41
Me	Cl	8	DBU	0.08	22	67	50:50
Et	H	3	DBU	0.1	3	33	65:35
		8	DBU	0.08	6.5	56	56:44
Et	Cl	8	DBU	0.08	4	35	63:37
Bn	H	3	DBU	0.1	2.3	49	76:21
Ph	H	3	DBU	0.1	27	~8 <sup>d</sup>	~50:50

<sup>a</sup> <sup>1</sup>H NMR alapján

<sup>b</sup> 90% konverzió

<sup>c</sup> 89% konverzió

<sup>d</sup> instabil termék

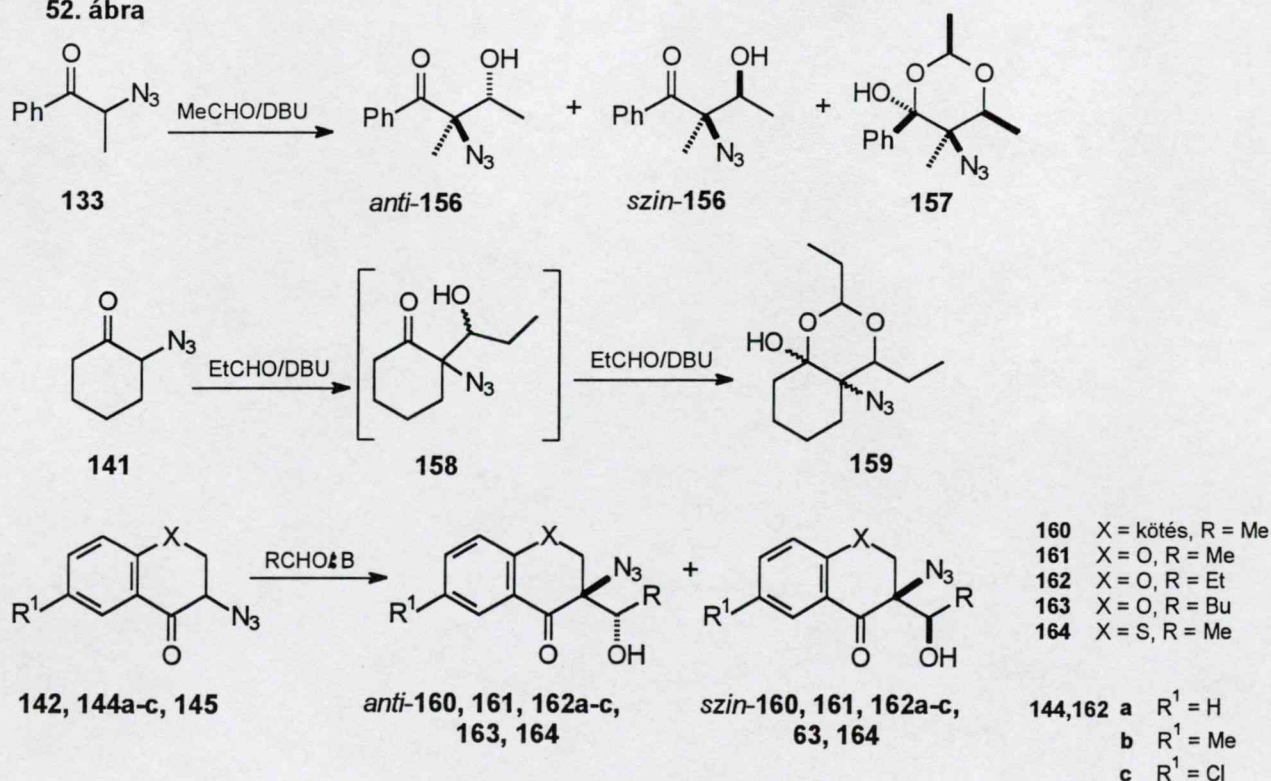
A **137** azidok kapcsolási reakciója során szerzett legfontosabb megállapításaink a következők voltak.



- A bázis minősége és mennyisége egyaránt kritikus. Gyengébb bázisok esetén a deprotonálódás hiánya miatt nincs vagy nagyon lassú a reakció, nagy **122** karbanion koncentrációnál viszont a nitrogénvesztés kerül előtérbe. Elfogadható kitermelés csak viszonylag nagy elektrofil felesleg és a karbanion kontrollált generálása; állandó, de kis koncentrációja esetén lehetséges.
- Az aldol-típusú kapcsolás és a konkurens reakciók közötti kényes egyensúly miatt a folyamat szterikus és elektronikus tényezőkre érzékeny. Az aldehid komponens  $\alpha$ -elágazása drámai hatással bír, benzaldehid esetében kevés instabil termék képződik, 2-metil- vagy 2,2-dimetil-propanal esetén nincs kapcsolás, csak a kiindulási azid bomlik. Ketonokkal sincs reakció.
- A tetrabutil-ammonium-fluorid(TBAF)-trihidrátal végzett kísérlet tanúsága szerint a kapcsolás kis mennyiségű víz jelenlétét tolerálja.
- A kapcsolás során *szin*- és *anti*-termékek keveréke keletkezik. Jellemző a *szin*-preferencia, de a diasztereoselektivitás általában szerény. A diasztereomerek relatív konfigurációjának hozzárendelését a 2- és 3-metin hidrogének csatolási állandója<sup>177</sup> alapján végeztük.

Az  $\alpha$ -szénatomon elágazást (alkilcsoport vagy gyűrű) tartalmazó azidok analóg reakcióinak termékeit az 52. ábrán tüntettük fel, a jellemző kísérleti adatokat a 23. táblázat tartalmazza.

52. ábra





23. táblázat  $\alpha$ -Elágazást tartalmazó azido-ke-tonok reakciója aldehidekkel

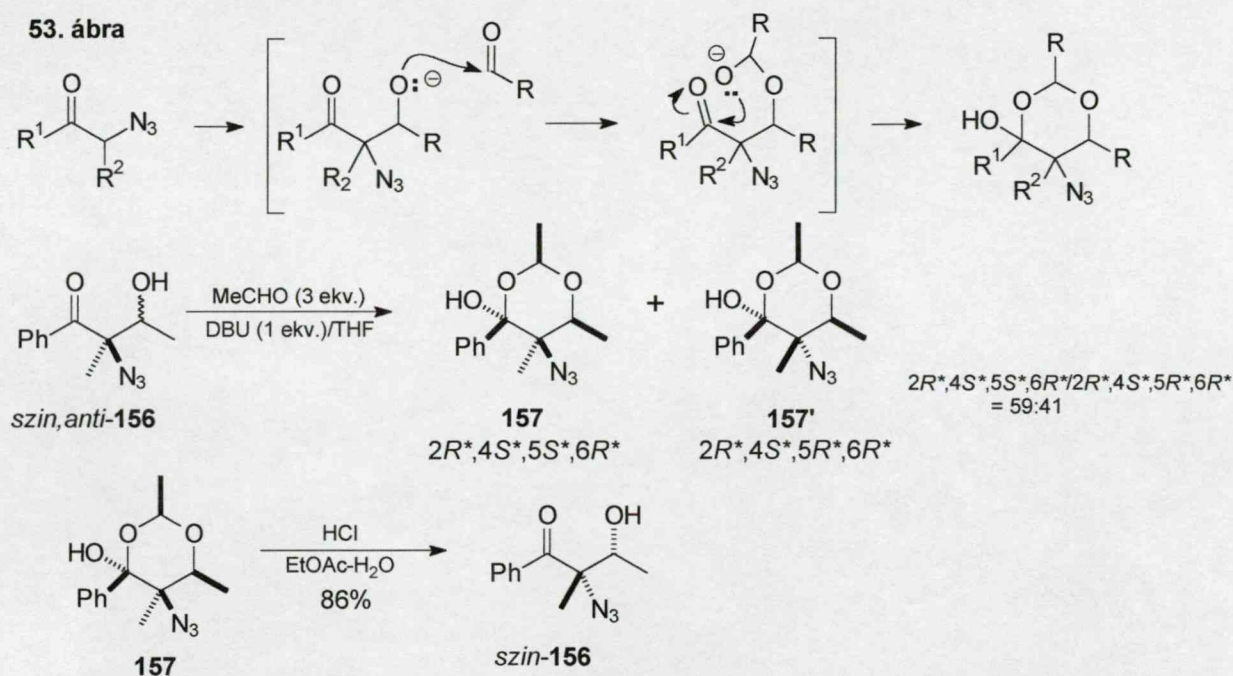
kiind. azid	R	X	R <sup>1</sup>	:B	t (óra)	"aldol" termék		hemiacetál
						hozam (%)	szin/anti <sup>a</sup>	hozam (%)
<b>133</b>	Me	—————		DBU	2.5	30	52:48	11
<b>141</b>	Et	—————		DBU <sup>b</sup>	92	-	-	35
<b>142</b>	Me	kötés	H	DBU <sup>b</sup>	95	13	n.a.	-
				TEA	5	85	54:66	-
<b>144a</b>	Me	O	H	TEA	5	67	56:44	-
<b>144a</b>	Et	O	H	TEA	3	62	58:42	-
<b>144b</b>	Et	O	Me	TEA	22	74	57:43	-
<b>144c</b>	Et	O	Cl	TEA	2	62	57:43	-
<b>144a</b>	Bu	O	H	TEA	24	60	67:33	-
<b>145</b>	Et	S	H	TEA	23	65	78:22	-

<sup>a</sup> <sup>1</sup>H NMR alapján mért érték<sup>b</sup> 4 ekv. aldehyd, absz. THF oldatban

Az új C-C kötés kiépülését eredményező kapcsolás a bonyolultabb szubsztitúciók esetén is végbemegy, vagyis a *reakció általánosan felhasználható*  $\alpha$ -azido- $\beta$ -hidroxi-ke-tonok előállítására, a körülményeket azonban – az előzetes várakozásoknak megfelelően – módosítani kell. A karbanionhoz kapcsolódó alkilcsoport miatt az ion destabilizáltabbá és sztérikusan jöcskán zsúfoltabbá válik, ezzel összhangban a reakció legalább 1 ekvivalens bázist, továbbá az aldehyd komponens nagy feleslegét igényli. A 2-azido-indanon (**142**), valamint a **144**, **145** benzoheteraciklanonok esetében a legjobb eredményeket trietil-amin jelenlétében érték el, ekkor a képződő azido-alkoholok kitermelése 60-85% között változott. Az aromás gyűrű szubsztituensei számottevően nem befolyásolták a hozamokat. A reakció diasztereoselektivitás ebben az esetben is alacsony volt, bár az aldehyd komponens szénláncának növekedésével javult. Hasonló hatás észlelhető az  $\alpha$ -azido-acetofenon (**137a**) esetében is volt (ld. 22. táblázat). A heteroatom O  $\rightarrow$  S cseréje szintén javította a szelektivitást.

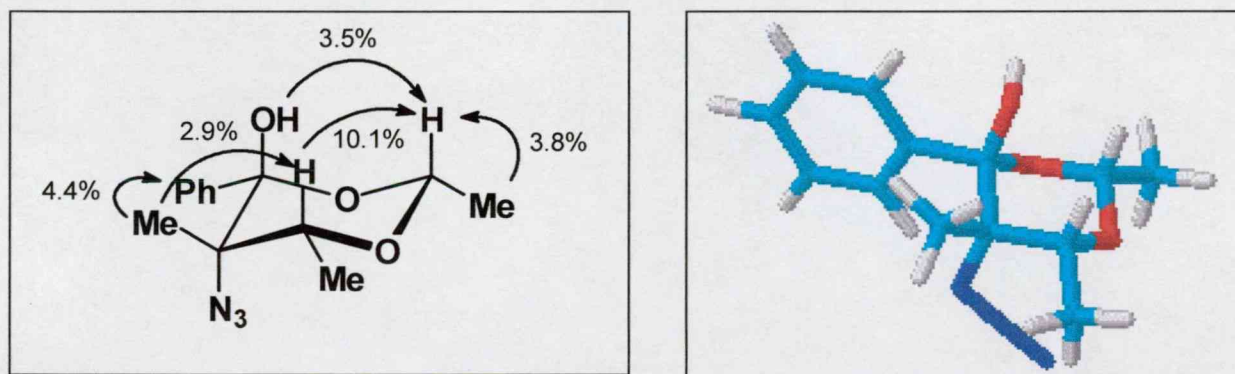
Az  $\alpha$ -azido-propiofenon (**133**) és a 2-azido-ciklohexanon (**141**) DBU-indukált reakciójának termékei között érdekes, korábban ismeretlen **157**, **159** hemiketálok is felbukkantak, sőt a 2-azido-ciklohexanon (**141**) esetében a **158** primer terméket nem is tudtuk izolálni. Ezeknek a hemiketáloknak a képződése az első addíciós lépés során keletkező alkoholácionnak egy második aldehidre történő támadásával, majd gyűrűzárással értelmezhető. Ezt a feltételezett reakcióutat kontrollkísérlettel is bizonyítottuk. A 2-azido-1-fenil-3-hidroxi-1-propanon (**156**) *szin,anti*-diasztereomereinek elegyét főlös acetaldehyd jelenlétében DBU-val reagáltatva a **157**, **157'** diasztereomer keveréket kaptuk (53. ábra).

Az  $\alpha$ -azido-ke-tonok és aldehidek reakciójában képződő  $\alpha$ -azido- $\beta$ -hidroxi-ke-tonok *szin,anti* relatív konfigurációjának hozzárendelése az <sup>1</sup>H NMR spektrum csatolási állandói alapján nem lehetséges. A **156** izomerek konfigurációjának meghatározását a kapcsolási reakció melléktermékeként, illetve a kontrollkísérletben képződő és jó kristályosodó készsége miatt diasztereomertiszta formában kinyerhető **157** vegyületre alapozva végeztük el.



A **157** gyűrűs vegyület relatív konfigurációja  $^1\text{H}$ - $\{^1\text{H}\}$  NOE mérések alapján egyértelműen tisztázható volt, a szerkezet szempontjából döntő differenciákat az 54. ábrán mutatjuk be. Ebből a 2*R*\*,4*S*\*,5*S*\*,6*R*\* relatív konfigurációjúnak bizonyuló vegyületből a hemiketál egység savas hidrolízisével a *szin*-**156** azidoalkoholt nyertük, amely az eredeti kapcsolási reakció nagyobb mennyiségben képződő izomerével bizonyult azonosnak. Megállapítható tehát, hogy az aciklusos **152-156** származékok képződésénél minden esetben *szin*-preferencia érvényesül.

54. ábra A **157** hemiketál NOE differenciái és a vegyület térszerkezete

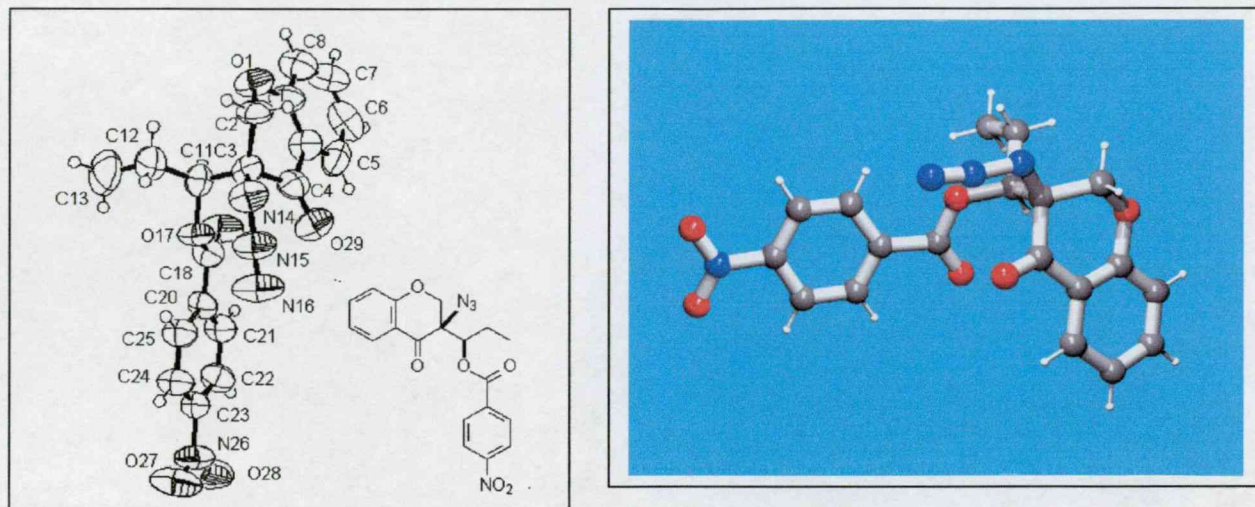


Az aciklusos szubsztrátokra talált diasztereoselektivitási szabály természetesen nem vihető át automatikusan a gyűrűs rendszerekre. Az  $^1\text{H}$  és a  $^{13}\text{C}$  NMR kémiai eltolódások korrelációja alátámasztani látszott a *szin*-termék kedvezményezett képződését, de az összehasonlítások során ellentmondások is jelentkeztek, így az NMR alapú hozzárendeléseket tentatívnak kellett tekintsük<sup>178</sup>. A konfiguráció egyértelmű meghatározását a 3-azido-3-(1-hidroxi-propil)-kromanon (**162a**) fő diasztereomeréből előállított **165** *p*-nitro-benzoát röntgendiffrakciós vizsgálata tette lehetővé (55. ábra). A kristallográfia



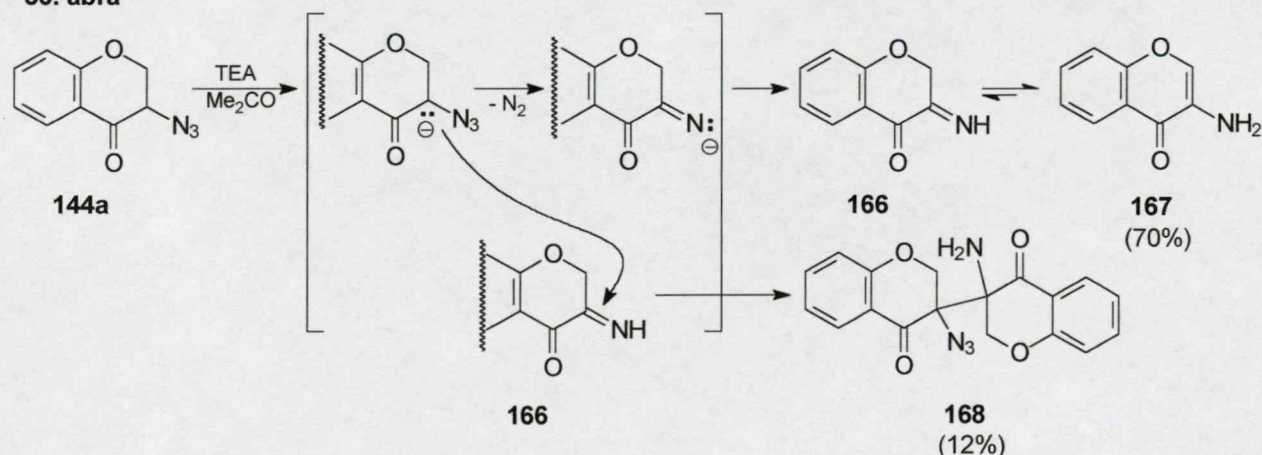
megegerősítette, hogy kapcsolás főtermékeként ez esetben is a *szin*-vegyületet kaptuk, vagyis a teljes vizsgált sorozatra ugyanaz a szelektivitási szabály érvényes.

55. ábra A *szin*-**165** röntgenkristallográfiás szerkezete



Az  $\alpha$ -szénen elágazást tartalmazó  $\alpha$ -azido-ke-tonok karbanionjainak sztérikus zsúfoltságából fakadóan a kapcsolási reakció a sztérikusan nem gátolt aldehidekre korlátozódik, elektrofilként izobutiraldehidet vagy acetont használva nincsen reakció. Aceton esetében a karbanion intermedier nitrogénvesztéséből származó 3-amino-kromon (**167**) mellett egy érdekes **168** dimer melléktermék képződését is megfigyeltük. A 3,3'-kapcsolódást a nem lecsatolt  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum C-2, C-2' jeleinek triplett szerkezete bizonyította. Azt, hogy a reakció során gyűrűszűkülés nem ment végbe, a karbonilcsoportok IR és  $^{13}\text{C}$  NMR paraméterei egyértelműen igazolják. A **168** dimer képződését az intermedier karbanionnak a **166** iminnek a szomszédos karbonilcsoport miatt erősen elektrofil C-3 szénére történő támadásával magyarázhatjuk (56. ábra).

56. ábra



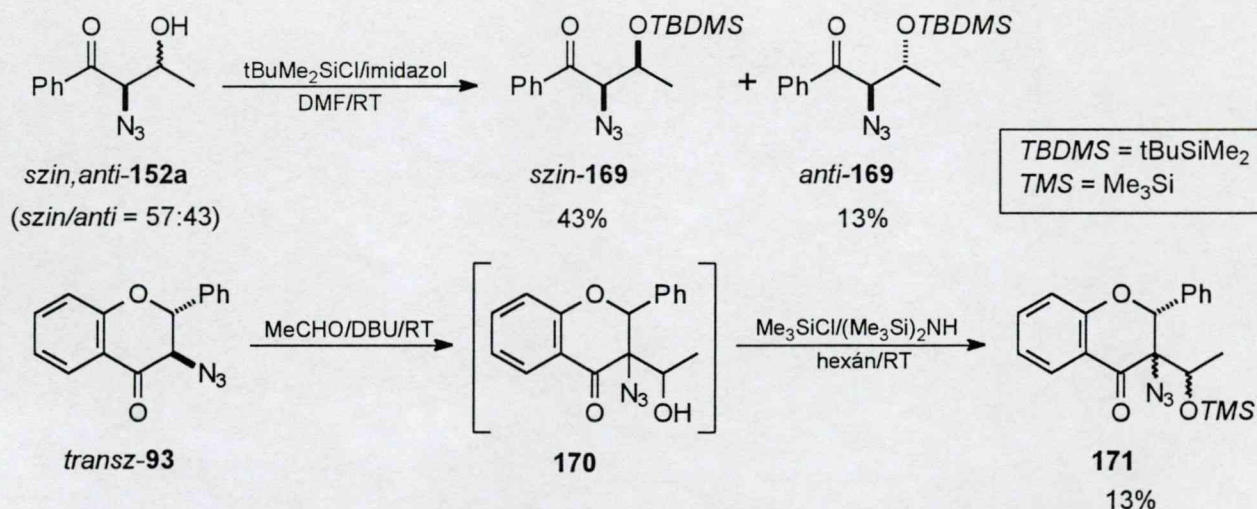


Az alifás  $\alpha$ -azido-ke-tonok aldehidekkel való reakcióját vizsgálva az eddig tárgyalttal azonos reaktivitást figyeltünk meg, de ez esetben gyakoribbak a szekunder reakciók és rosszabbak a hozamok<sup>178</sup>. Miután ezek a vizsgálatok nem tartoznak szorosan az értekezés tárgyához, részletes ismertetésüktől eltekintettünk.

Az  $\alpha$ -azido-ke-tonok és aldehidek "aldol"-kapcsolásának szintetikus értékét az adja, hogy a képződött trifunkciós vegyületek sok irányba szelektíven továbbalakíthatóak, esetleg külön védőcsoportok alkalmazása nélkül is. E területen jelenleg folynak szisztematikus vizsgálatok, néhány fontos publikált vagy a disszertáció megírásakor közlésre benyújtott eredményt a következőkben mutatunk be.

A kapcsolatban képződő  $\alpha$ -azido- $\beta$ -hidroxi-ke-tonok hidroxilcsoportjának acilezhetőségét az egykristály-növesztéshez szükséges származékképzés kapcsán már szemléltettük. A hidroxilcsoport szililezhető is, bár a sztérikus gátlás miatt a reakció lassú és általában nem érhető el a teljes konverzió. A szililezés egyaránt felhasználható kromatográfiás szétválasztást követően diasztereomertiszta termékek előállítására vagy labilisabb, *retro*-aldol hasadás-ra hajlamos szubsztrátok (pl. a **170** azid) esetén azok stabilizálására (57. ábra).

57. ábra



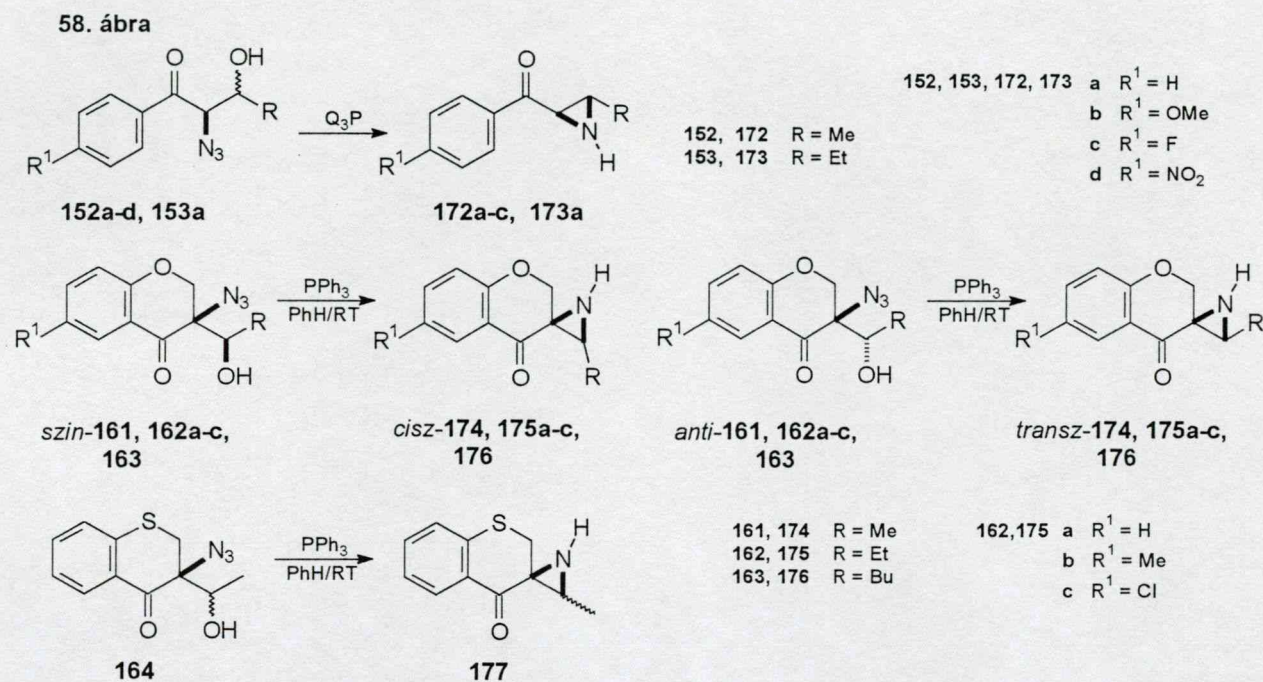
A **152a-d**, **153a**, **161**, **162a-c**, **163**, **164** azido-alkoholokat trivalens foszforvegyületekkel (trifenil-foszfin, tributil-foszfin, trietil-foszfit) reagáltatva a primer termék iminofoszforánokat nem sikerült izolálni vagy detektálni, hanem a szomszédos alkoholos hidroxilcsoport részvételével képződő **172a-c**, **173**, **174a-c**, **175-C177** aziridineket nyertük a kiindulási anyag szerkezetétől erősen függő mennyiségben (58. ábra). A 24. táblázat adataiból megállapítható, hogy

- Aciklusos azido-alkoholok esetében a gyűrűzárás hozama gyenge; sem a foszfin komponens, sem az oldószer változtatásával nem emelhető 20-25% fölé. *Szin,anti* diasztereomer elegyből kiindulva kizárólag *transz*-



aziridinek izolálhatók. Az aromás gyűrű elektronszívó szubsztituensei drámai módon csökkentik a kitermelést.

- A 3-azido-3-(1-hidroxi-alkil)-kromanonok és -1-tiokromanonok analóg reakciója sokkal jobb hozammal megy végbe és mind a *transz*-, mind pedig a *cisz*-aziridinek előállíthatók. Feltételezzük, hogy ez utóbbi szubsztrátok az  $\alpha$ -hidrogén hiányából fakadóan nem vesznek részt konkurens reakciókban, hanem kizárólag a foszfin-iminen keresztül reagálnak.



24. táblázat A **172-177** aziridinek képződése  $\alpha$ -azido- $\beta$ -hidroxi-ketonokból

	kiind. ag.			reagens	idő (óra)	termék	
	R <sup>1</sup>	R	<i>szin/anti</i>			hozam (%)	<i>transz/cisz</i>
<b>152a</b>	H	Me	57:43	PPh <sub>3</sub> /CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	16	<i>transz</i>
			56:44	PPh <sub>3</sub> /PhH	24	20	<i>transz</i>
			57:43	P(OEt) <sub>3</sub> /PhH	31	20	<i>transz</i>
<b>152b</b>	OMe	Me	66:44	PPh <sub>3</sub> /PhH	7	21	<i>transz</i>
<b>152c</b>	F	Me	59:41	PPh <sub>3</sub> /PhH	23	3.1	<i>transz</i>
<b>152d</b>	NO <sub>2</sub>	Me	59:41	PPh <sub>3</sub> /PhH		0 <sup>a</sup>	-
<b>152a</b>	H	Et	65:35	PPh <sub>3</sub> /PhH	29	9.4	<i>transz</i>
<b>161</b>	H	Me	56:44	PPh <sub>3</sub> /PhH	96	37	49:51
<b>162a</b>	H	Et	<i>szin</i>	PPh <sub>3</sub> /PhH	168	62	<i>cisz</i>
			<i>anti</i>	PPh <sub>3</sub> /PhH	168	26	<i>transz</i>
<b>162b</b>	Me	Et	57:43	PPh <sub>3</sub> /PhH	144	63 <sup>b</sup>	58:42
<b>162c</b>	Cl	Et	57:43	PPh <sub>3</sub> /PhH	96	44	66:34
<b>163</b>	H	Bu	67:33	PPh <sub>3</sub> /PhH	216	52	70:30
			<i>szin</i>	PPh <sub>3</sub> /PhH	336	39	<i>cisz</i>
<b>164</b>	H	Me	78:22	PPh <sub>3</sub> /PhH	240	44 <sup>c</sup>	65:35

<sup>a</sup> Csak bomlástermékek

<sup>b</sup> 83% konverzió

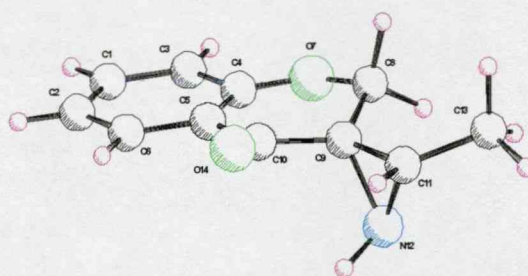
<sup>c</sup> 65% konverzió



2-Azido-alkoholok és trifenil-foszfín reakciójában már korábban is észleltek aziridinképződést<sup>179</sup>, azonban acilcsoport szomszédságában elsőként figyeltük meg ezt az átalakulást. Szintetikus szempontból a reakció a gyenge hozam ellenére is fontos lehet, mert – szemben a könnyen hozzáférhető és széles körben vizsgált 2-acil-3-aril-aziridinekkel (kalkon-aziridinek)<sup>19,100,127,180</sup> – a 3-helyzetben alkilcsoportot tartalmazó származékok alig ismertek. Külön érdekesség, hogy a reakcióval a korábban teljesen ismeretlen **174-177** spiroaziridinek is előállíthatóak. Ezek a vegyületek az  $\alpha$ -alkilidén/arilidén-benzociklanonok exociklusos kettőskötésének oxidációjával nyerhető spiro-epoxidok<sup>181,182</sup> nitrogén analogonjainak tekinthetők. Az aziridinek szerkezetük-nél és reaktivitásuknál fogva széles körben használt, kiváló sztereo- és regiokontrollt biztosító szintonok, melyeket az utóbbi időben egyre növekvő mértékben használnak sztereoszelektív szintézisekben is<sup>183</sup>.

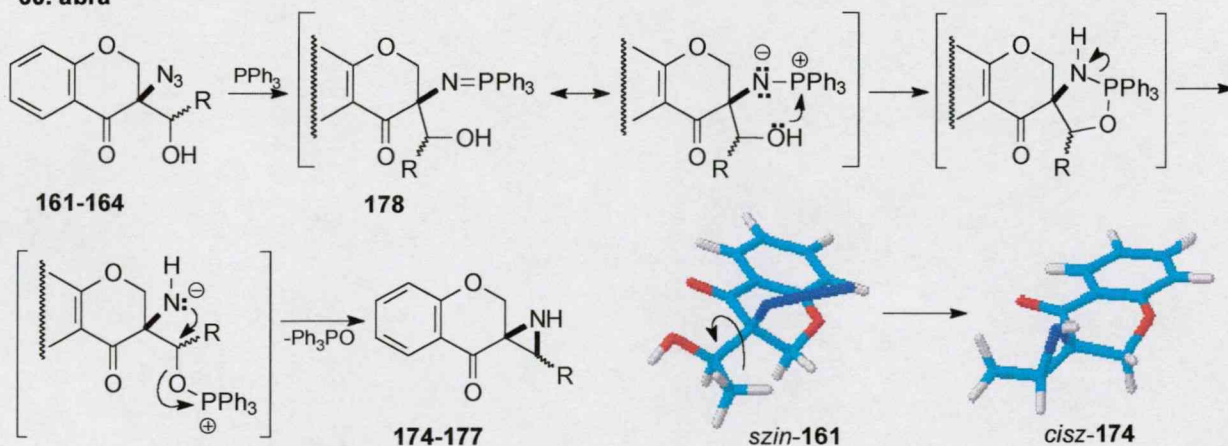
A reakcióban keletkező aziridinek térszerkezete a **172, 173** diszubsztituált származékoknál a  $^3J$  csatolási állandók alapján könnyen megadható. A trisubsztituált **174-177** kromanonoknál a hozzárendelést  $^1\text{H}\{-^1\text{H}\}$  NOE mérések alapján végeztük el. Az egyik izomer metilencsoportja AB kvartettjének nagyobb térerőnél megjelenő jelét besugározva a metilcsoporton kaptunk differenciát, ez az 59. ábrán bemutatott optimalizált molekulageometria szerint ez a vegyület a *transz*-**174** izomer. A diasztereomer pár másik tagja esetében a metilcsoport helyett az aziridingyűrű metinprotonján jeletkezett effektus, ami annak *cisz*-**174** szerkezetét igazolta.

59. ábra



Kimutattuk, hogy az aziridingyűrű kiépülése sztereospecifikus folyamat, tiszta *szin*-**162a** és *szin*-**163** azido-alkoholokból kiindulva kizárólag a *cisz*-**175a** és *cisz*-**176** aziridineket kaptuk, míg az *anti*-**162a** gyűrűzárása a *transz*-**176** vegyülethez vezetett (24. táblázat). A relatív konfigurációk ismeretében a sztereospecifitás a következő mechanizmussal értelmezhető (60. ábra).

60. ábra



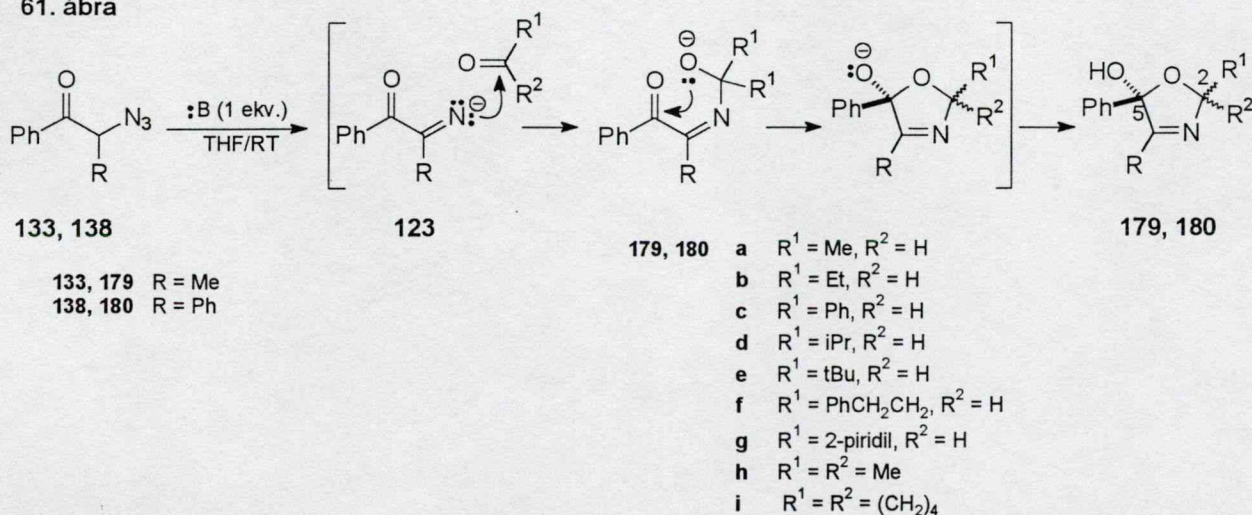


A **161-164** azidok Staudinger-reakciójának terméke, a **178** imino-foszforán, a betain határszerkezeti formából következően kialakít egy 1,3,2-oxazafoszfolán gyűrűt, melynek felnyílásakor a foszfor az oxigénre kerül (összhangban a P-O > P-N kötési energiaviszonyokkal). Ezzel kialakul a leváló trifenil-foszfin-oxid molekulát adó távozó csoport, amelyet E2 mechanizmus szerint a vele antiperiplanáris helyzetű amidion szorít le. Az ábrán a *szin-161* azid esetében feltüntettük a C-3–C $_{\alpha}$  kötés mentén történő rotáció irányát, amellyel kialakulhat a szükséges térbeli elrendeződés és amely látható módon a *cisz-174* aziridinhez vezet.

A 2-azido-propiofenon (**133**) és acetaldehid kapcsolási reakciójának optimalizálása során felfigyeltünk egy kis hozammal képződő poláros termékre, mely 2,5-dihidro-5-hidroxi-5-fenil-2,4-dimetil-oxazolnak (**179a**) bizonyult. E termék képződését a 47. ábra **123** intermedier anionjának az aldehid elektrofil sajátságú karbonil szénére történő támadásával és a képződő **151** imino-vegyület intramolekuláris ciklizációjával értelmezhetjük. Nyilvánvalóan ezen reakcióút részesedésének növeléséhez az "aldol"-kapcsolás háttérbe szorítása, vagyis a deprotonálás felgyorsítása és az elektrofil koncentráció csökkentése szükséges. Fontos továbbá, hogy ne legyen jelen protonforrás, azaz a **123** → **124** reakció csak alárendelt szerepet játsszon.

A fenti megfontolások figyelembevételével megtaláltuk azokat az optimális körülményeket, amelyek alkalmazásával a 2-azido-propiofenon (**133**) és 2-azido-1,2-difenil-etanon (2-azido-dezoxibenzoin) (**138**) esetében közepes vagy jó hozammal (55-78%) előállítottuk a megfelelő **179**, **180** oxazolinokat (61. ábra, 25. táblázat).

61. ábra



A 25. táblázat adatainak elemzésével oxazolinképzésre a következő megállapításokat tettük

- A 2-azido-propiofenon esetén a DBU, a 2-azido-dezoxibenzoin esetén a TEA az ideális bázis. Az utóbbi esetben karbanionnak a 2-fenilcsoport

okozta rezonanciastabilizációja miatt nagyobb a C-H savasság, így gyengébb bázis elegendő a reakcióhoz.

- Aldehidek esetében 3-4 ekvivalens karbonilvegyület is elegendő, ketonok esetében a kisebb elektrofilitás és nagyobb sztérikus gátlás miatt növelni kell az elektrofil koncentrációját.
- Az **123** imino anion esetén a nukleofil rész környezete a **122** karbanionhoz képest kevésbé zsúfolt, ezért a nukleofil az aldehidek jóval szélesebb körével reagál. Ezt igazolja, hogy  $\alpha$ -elágazás(oka)t tartalmazó, sztérikusan gátoltabb vagy kevésbé elektrofil karbonil szénatomot tartalmazó (hetero)aromás aldehidek esetében egyaránt jó kitermelést kaptunk.
- A reakció függ a szubsztrát szerkezetétől is. Ha a **123** imino anion protonálódásával képződő termék tautomerizációval stabilizálódhat (pl. 3-azido-kromanon  $\rightarrow$  3-amino-kromon), akkor az oxazolinképzés nem vagy alig megy végbe.
- A gyűrűzárás aldehideknél diasztereomer termékekhez vezet, de a diasztereoszelektivitás mértéke általában csekély. Jó ( $\geq 80\%$  d.e.) szelektivitást a nagy térigényű *tert*-butilcsoportnál tapasztaltunk, ahol a 2-*t*Bu és 5-Ph csoportok között nagy a taszítás. A 2-piridil csoport esetén észlelt nagy szelektivitás valószínű oka a 2-(piridil)- és az 5-hidroxil-csoport között kialakuló hidrogénhíd stabilizáló hatása.

25. táblázat A **179**, **180** oxazolinok szintézise

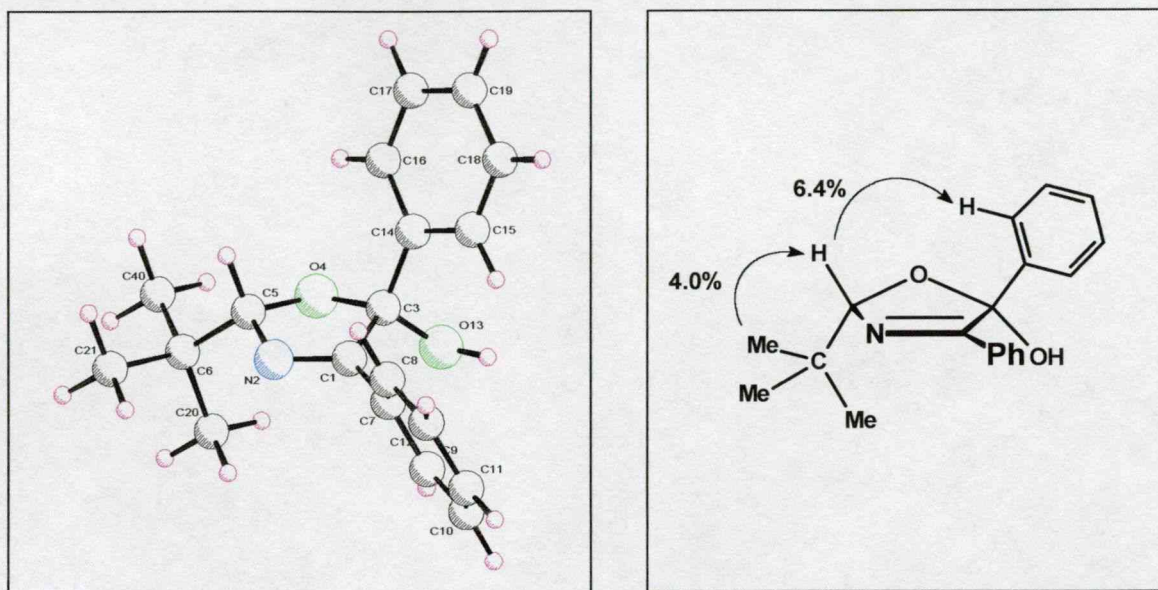
R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	:B	Elektrofil/oldószer	hozam (%)	<i>c</i> -5-OH/ <i>t</i> -5-OH ( <i>r</i> -2-R <sup>1</sup> )
Me	Me	H	DBU	3-4 ekv. C=O/THF <sup>a</sup>	55	42:58
Me	Et	H	DBU	3-4 ekv. C=O/THF <sup>a</sup>	62	42:58
Me	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H	DBU	3-4 ekv. C=O/THF <sup>b</sup>	64	47:53
Me	2-piridil	H	DBU	3-4 ekv. C=O/THF <sup>a</sup>	73	90:10
Ph	Ph	H	TEA	3-4 ekv. C=O/THF	78	47:53
Ph	<i>i</i> Pr	H	TEA	3-4 ekv. C=O/THF	72	58:42
Ph	<i>t</i> Bu	H	TEA	3-4 ekv. C=O/THF	64	88:12
Ph	Me	Me	TEA	a reagens keton, mint oldószer	65	-
Ph	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		TEA	a reagens keton, mint oldószer	74	-

<sup>a</sup> 0 °C hőmérsékleten végzett reakció

<sup>b</sup> -25 °C hőmérsékleten végzett reakció

A diasztereomerek térszerkezetének hozzárendelését <sup>1</sup>H NMR spektroszkópia segítségével végeztük. A **179e** oxazolin nagyobb mennyiségben képződött izomerét sikerült diasztereomertiszta formában elkülöníteni. Ez <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H NOE vizsgálata alapján (62. ábra) *r*-2-*tert*-butil-*t*-5-fenil-*c*-5-hidroxi-2,5-dihidro-oxazolnak bizonyult, a sorozat többi vegyületénél a hozzárendelés a 2-H metinproton kémiai eltolódására talált szabályszerűség ( $\delta_{c-5-OH(r-2-R^1)} > \delta_{t-5-OH(r-2-R^1)}$ ) alapján történt.



S60. ábra A **C179e** oxazolin térszerkezetének meghatározása

Eredményeink azt bizonyítják, hogy  $\alpha$ -azido-ke-tonok és karbonilvegyületek bázis-indukált reakciója jó lehetőséget kínál 2,5-dihidro-oxazolok előállítására. Módszerünk jelentőségét az adja, hogy – szemben a könnyen hozzáférhető 4,5-dihidro analogonokkal – a 2,5-származékokra jóval kevesebb szintézismódot írtak le. A leggyakrabban használt eljárás nitril-ilidek karbonilvegyületekre történő 1,3-dipoláris cikloaddícióján alapszik, az ilideket általában 1-azirinekből fotokémiai úton generálják<sup>184</sup>. Intramolekuláris azid-olefin cikloaddíciókat<sup>185</sup> vagy diaril-metánimineket és aromás  $\alpha$ -diazoketonok Cu(II)-katalizált kapcsolását<sup>186</sup> is leírták, de ezen reakciók csak szűkebb szerkezeti körben használhatóak. Az 5-helyzetben oxigént tartalmazó 2,5-dihidro-oxazolok még ezen belül is sokkal ritkábbak, és csak erősen elektroszívó 5-szubsztituens esetében használhatóak<sup>187</sup>.

Kimutattuk, hogy az előállított 5-hidroxi-2,5-dihidro-oxazolok "dehidratálhatók", így egy új módszert dolgoztunk ki 2,3,5-triszubsztituált oxazolok előállítására<sup>178</sup>. Ez utóbbi reakció nem tartozik szorosan a disszertáció területéhez, ezért részletes ismertetésétől eltekintettünk.

Összefoglalásképpen megállapíthatjuk, hogy sikerült új és hatásos módszereket kidolgozni az  $\alpha$ -azido-ke-tonok és  $\alpha$ -azido-benzo(hetera)ciklanonok előállítására és sikerült igazolni, hogy ezek a vegyületek értékes építőkövek lehetnek bonyolult szénvázú multifunkcionalizált vegyületek vagy heterociklusok szintézisében. **Eredményeinkről két, a *J. Org. Chem.* folyóiratban megjelent közleményben<sup>178,188</sup> számoltunk be,** egy további közlemény kéziratát a napokban nyújtjuk be a *Eur. J. Org. Chem.* szakfolyóiratnak.

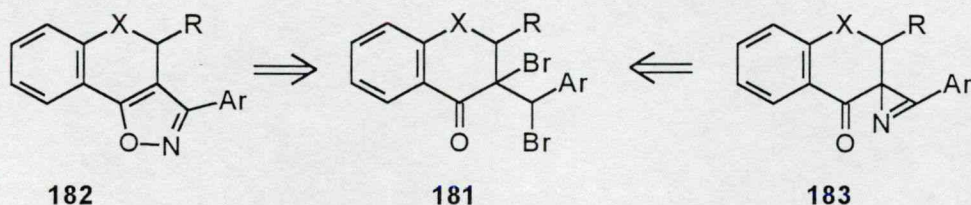




### 2.2.5. $\alpha$ -Arilidén-benzo(hetera)ciklanonok-dibromidok reakciója azidionnal

A disszertáció 2.1.4. fejezetében ismertettük a 2-azido-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-onoknak a 2,3-dibróm-1-(2-hidroxi-fenil)-1-propanonokból történő előállítása és átalakításai területén elért eredményeinket. Vizsgálatainkat kiterjesztettük a **181** dibromidok azidionnal való reakciójára is. Az 29. ábrán bemutatott mechanizmus alapján feltételezhető volt, hogy csak a **81**  $\beta$ -azido-vinil-keton típusú intermedierek képződnek, vagyis a **181** dibromidok a triciklusos **182**, **183** vegyületek prekursorai lehetnek (63. ábra)

63. ábra



A  $3R^*,\alpha S^*$ -3-bróm-3-( $\alpha$ -bróm-benzil)-kromanonokat\* (**184**) és  $3R^*,\alpha R^*$ -3-bróm-3-( $\alpha$ -bróm-benzil)-1-tio-kromanonokat\* (**185**) a korábban használt körülmények között DMF-oldatban nátrium-aziddal reagáltattuk és igen jó hozammal nyertük a **186** 3-( $\alpha$ -azido-benzil)-kromonokat és **187** 3-( $\alpha$ -azido-benzil)-1-tio-kromonokat. A reakcióban melléktermékként a dehalogénezési reakció termékei, a dibromidok kiindulási vegyületeiként szolgáló *E*-**188** és *Z*-**189**  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok is képződtek. Ugyanakkor a nyíltláncú dibromidok 2.1.4. fejezetben tárgyalt reakciói alapján várható **190** vinil-azidok nem volt detektálhatók (64. ábra, 26. táblázat).

26. táblázat A **184**, **185**, **191**, **192**, **200**  $\alpha$ -arilidén-benzo(hetera)ciklanon-dibromidok reakciója azidionnal

kiind. ag.	X	R <sup>1</sup>	hozam (%)		
			$\alpha$ -N <sub>3</sub> -Bn-kromon <sup>a</sup>	$\alpha,\beta$ -enon <sup>b</sup>	egyéb termék
<b>184a</b>	O	H	92	0.8	-
<b>184b</b>	O	Cl	85	0.7	-
<b>184c</b>	O	Me	78	3.6	-
<b>185a</b>	S	H	83	3.2	-
<b>185c</b>	S	Me	78	0.8	-
<b>185d</b>	S	OMe	75	3.4	-
<b>191a</b>	O	H	2.3	76	-
<b>191b</b>	O	Cl	0	71	<b>197</b> : 7.5%, <b>198</b> : 6.4%
<b>192f</b>	S	F	1.2	79	<i>E</i> - <b>194e</b> : 4.8%
<b>199</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	0	74	<b>201</b> : 14%

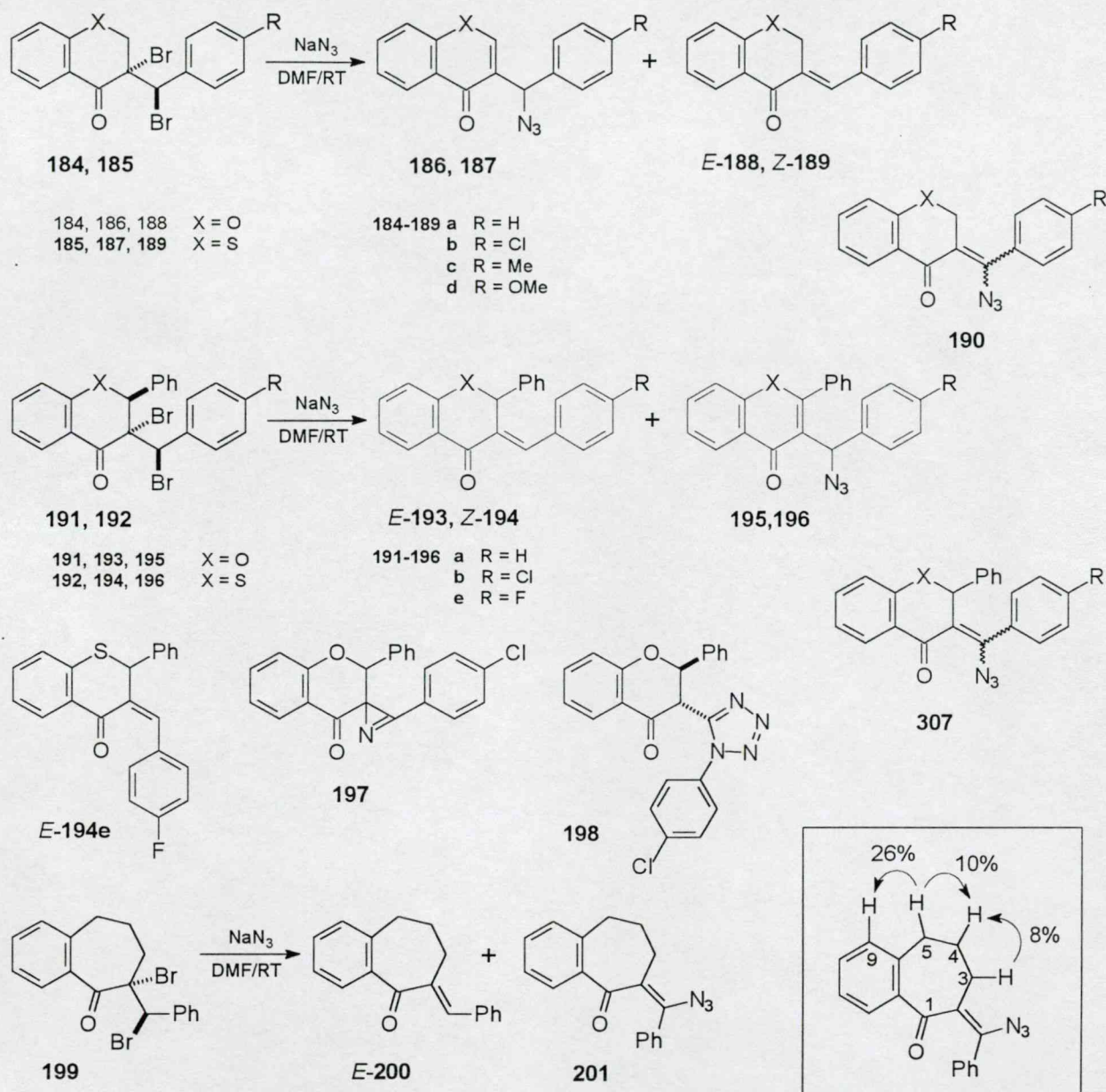
<sup>a</sup> **186**, **187**, **195**, **196** azidok

<sup>b</sup> *E*-**188**, *Z*-**189**, *E*-**193**, *Z*-**194**, *E*-**199** enonok

\* A **184**, **191** és **185**, **192** dibromidok ugyanazzal a relatív konfigurációval rendelkeznek, a sztereokémiai deszkriptor változása a C-3 szubsztituenseire érvényes prioritási sorrend az O/S csere okozta változásából ered.



64. ábra



A (tio)kromanon váz 2-helyzetébe fenilcsoportot beépítve a termékarány drasztikus megváltozását tapasztaltuk. A  $2R^*, 3R^*, \alpha S^*$ -**191**,  $2R^*, 3S^*, \alpha S^*$ -**192** dibromidok reakciójában főtermékként minden esetben a megfelelő **193**, **194** enon keletkezett, a **195**, **196**  $\alpha$ -azido-benzil-(tio)-flavonokat mindössze két esetben tudtuk 1-2%-os mennyiségben kimutatni. A 2-helyzetben szubsztituálatlan (tio)kromanon származékok reakcióihoz hasonlóan a **307** vinil-azidokat itt sem tudtuk kimutatni. A **191b** dibromid reakcióelegyből azonban sikerült két olyan minor terméket, nevezetesen a **197** azirint és a **198** tetrazolt izolálni, amelyek az irodalom adatok alapján a **307b** intermedierből származnak. Ezek a termékek csekély mennyiségük ellenére fontosak a reakciómechanizmus elemzése szempontjából, mivel arra utalnak, hogy a  $\beta$ -azido-vinil-keton típusú intermedierek képződése a teljes szubsztrátkörben alárendelt szerepet játszik.



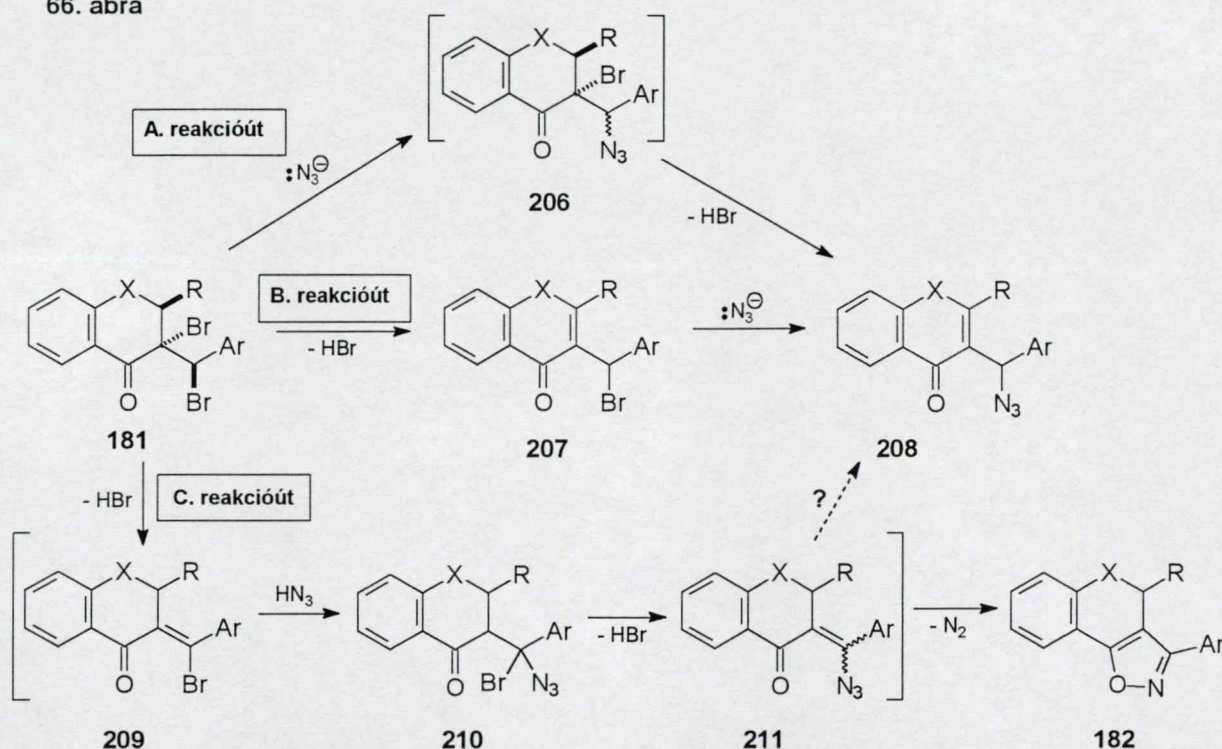




Az **E-188**, **Z-189**, **E-193**, **Z-194**, **E-200** enonok képződése dibromidjaikból nukleofilek hatására az 2.1.4. fejezetben foglaltak szerint nem meglepő. A bróm kihasadását különböző nukleofilek esetében megfigyelték és leírták (ld. ott), korábbi kísérleteink pedig azt igazolták, hogy a folyamatot az azidion is ki tudja váltani (29. ábra, D. reakcióút).

Érdekesebb kérdés a 66. ábrán **208** általános képlettel jelölt 3-( $\alpha$ -azido-benzil)-kromonok és -1-tiokromonok (**186**, **187**, **195**, **196**) eredete, amire három lehetséges reakcióutat is mérlegelhettünk.

66. ábra



A C. reakcióutat kizárhattuk. A **211** típusú vegyületeket vagy szekunder termékeiket néhány esetben igen kis mennyiségben ki tudtuk mutatni, azonban ezek szobahőmérsékleten vélhetően nem izomerizálódnak a **208** azidokká. Ezt azzal támaszthatjuk alá, hogy az exociklusos kettőskötést tartalmazó  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok átrendeződése endociklusos  $\alpha,\beta$ -enonná valamennyi irodalomban leírt példa esetében magas ( $\geq 150^\circ\text{C}$ ) hőmérsékletet és/vagy speciális reagenseket igényelt<sup>194</sup>.

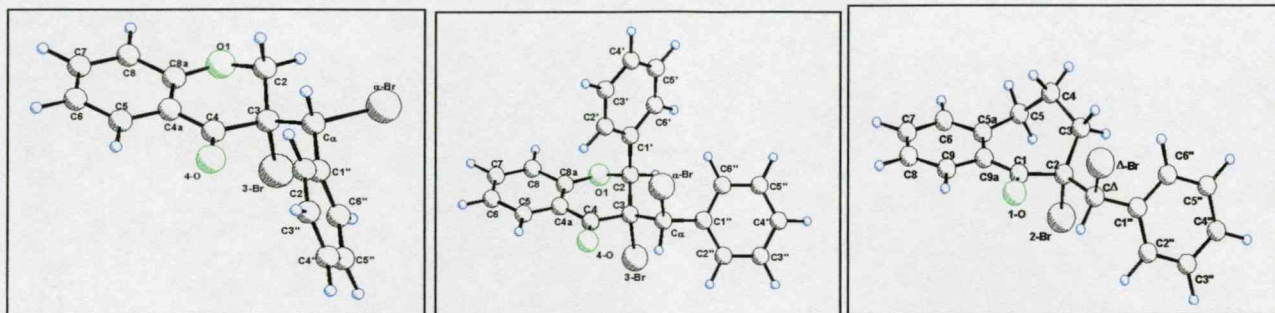
Az A. reakcióút ellen szól, hogy – amint az a 26. táblázat adatai mutatják – a benzilgyűrű szubsztituense nem fejt ki markáns hatást a termékarányra, pedig ez az A. út első  $\text{S}_\text{N}$  lépése során várható lenne. Ezzel szemben a B. reakcióút **207** intermedierének  $\text{C}_\alpha$  szénatomja kettősen aktivált (benzil és allil helyzetű), így annak nagyobb reaktivitása miatt gyengébb szubsztituensfüggésre számíthatunk. Ugyanakkor mind az A., mind pedig a B. reakcióút tartalmaz egy, a heterogyűrűhöz kapcsolódó atomok részvételével végbemenő



hidrogén-bromid eliminációs lépést, amelynek antiperiplanáris helyzetet feltételező E2 mechanizmusát a 2.2.2. fejezetben igazoltuk.

Meghatároztuk a különböző **181** szubsztrátok optimális geometriáját<sup>195</sup>, melyek közül a jellegzetes példákat a 67. ábrán mutatjuk be a karakterisztikus diéderes szöge feltüntetésével

67. ábra A dibromidok legkedvezőbb konformációja



**184a**

$\theta(3\text{Br}-\text{C3}-\text{C}_\alpha-\alpha\text{Br})=64.2^\circ$   
 $\phi(3\text{Br}-\text{C3}-\text{C2}-2\text{H}_{\text{ax}})=179.0^\circ$   
 $\phi'(3\text{Br}-\text{C3}-\text{C2}-2\text{H}_{\text{eq}})=56.9^\circ$   
 $\phi(3\text{Br}-\text{C3}-\text{C}_\alpha-\alpha\text{H})=174.1^\circ$

**191a**

$\theta(3\text{Br}-\text{C3}-\text{C}_\alpha-\alpha\text{Br})=172.1^\circ$   
 $\phi(3\text{Br}-\text{C3}-\text{C2}-2\text{H})=52.6^\circ$   
 $\phi(3\text{Br}-\text{C3}-\text{C}_\alpha-\alpha\text{H})=61.0^\circ$

**199**

$\theta(2\text{Br}-\text{C2}-\text{C}_\alpha-\alpha\text{Br})=176.2^\circ$   
 $\phi(2\text{Br}-\text{C2}-\text{C3}-3\text{H}_a)=153.6^\circ$   
 $\phi'(2\text{Br}-\text{C2}-\text{C3}-3\text{H}_b)=38.7^\circ$   
 $\phi(2\text{Br}-\text{C2}-\text{C}_\alpha-\alpha\text{H})=64.0^\circ$

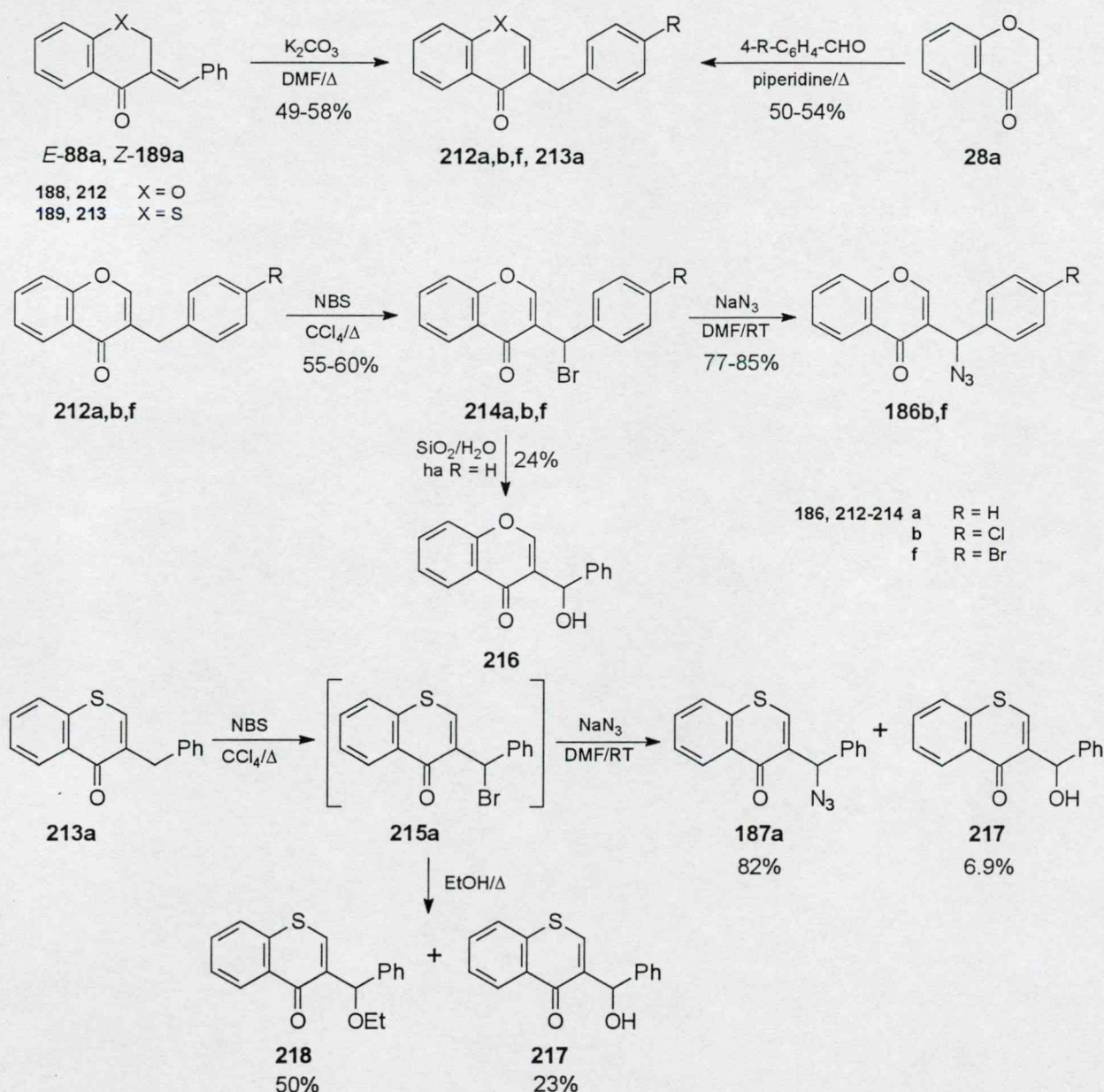
A számítás eredményei szerint csak a **184**, **185** kromanonokban találunk antiperiplanáris hidrogén- és brómatomokat, ezzel szemben a **191**, **192**, **199** dibromidok közel antiperiplanáris helyzetben tartalmazzák a két brómatomot. Ráadásul ezekben a konformációkban az érkező azid nukleofil/bázis támadása (hidrogén-bromid-elimináció esetén a 2-H, míg bróm-elimináció esetében az 3-Br atomon) szterikusan nem gátolt irányból érkezik, tehát az ábrán bemutatott energetikailag kedvezőbb konformerekből létrejövő átmeneti állapotokhoz feltehetően kisebb aktiválási szabadentalpia is tartozik. Az így valószínűsíthető eliminációs irányok összhangban vannak a kísérleti tapasztalatokkal.

A 66. ábra B. reakcióútjának feltételezett, de nem detektált **207** intermedierének jellemzése céljából független reakcióúton előállítottuk a **214a,b,f** 3-( $\alpha$ -bróm-benzil)-kromonokat. A kiindulási **212a** kromont a 3-arilidén-kromanon (**E-188a**) Donnelly<sup>194</sup> szerint végzett átrendezésével, míg az elektronszívó szubsztituenseket tartalmazó **212b,f** analogonokat a Lévai<sup>194d</sup> által kidolgozott "egy-lombik" módszerrel nyertük. A **212** 3-benzil-kromonok N-bróm-szukcinimides (NBS) halogénezése a megfelelő **214** származékokat adta, ezek közül azonban csak az elektronhiányos benzilcsoportot tartalmazó **214b,f** vegyületek voltak elegendően stabilisak izolációhoz. A **214a** VRK segítségével ugyan kimutatható volt, de oszlopkromatográfiás elválasztás során hidrolizált és csak a 3-( $\alpha$ -hidroxi-benzil)-kromont (**216**) tudtuk kinyerni. A szolvolitikus eredetet azzal bizonyítottuk, hogy a 3-benzil-1-tio-kromont (**213a**) brómozva, majd a kapott terméket izolálás nélkül közvetlenül etanollal



reagáltatva a **217** és **218** vegyületekhez jutottunk (68. ábra). Ez a viselkedés megfelel a **207**, **214**, **215** bromidok várt nagy reakciókészségének, melyet az elektronszívó csoportok a benzilkation destabilizációja révén csökkentenek. Említést érdemel, hogy Mallik és munkatársai<sup>196</sup> mechanizmusjavaslat nélkül közölték 3-( $\alpha$ -hidroxi-benzil)-flavonok képződését 3-arilidén-flavanonok NBS-es brómozásánál. Ezen alkoholok nátrium-azid/trifluor-ecetsavas kezelése során azonban csak átrendeződött termékeket kaptak, 3-( $\alpha$ -azido-benzil)-flavont mindössze egyetlen esetben, a megfelelő karbokationt destabilizáló 4-nitro-csoport jelenlétében sikerült előállítaniuk<sup>197</sup>.

68. ábra



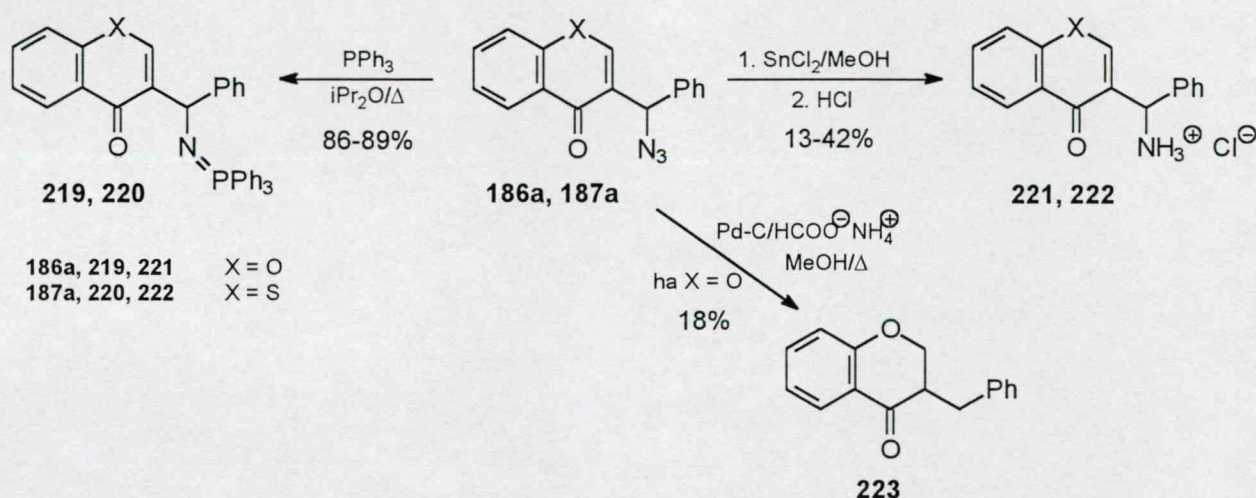
Az izolált **186b,f** 3-( $\alpha$ -bróm-benzil)-kromonokat, valamint a **215a** tioanalogont nátrium-aziddal reagáltatva kiváló hozammal kaptuk a várt **186b,f**, **187a** azidokat. Ezzel egy második szintetikus eljárást is kidolgoztunk e



vegyületcsoport előállítására és újabb bizonyítékkal támasztottuk alá javaslatunkat, hogy a **181** dibromidok azidolízise a B. reakcióúton keresztül megy végbe (66. ábra).

A kidolgozott két eljárással is előállítható 3-( $\alpha$ -azido-benzil)-kromonok (**186**) és -1-tio-kromonok (**187**) funkciós csoportjaik révén értékes, több irányba továbbalakítható kiindulási anyagok. Bár e téren nem végeztünk részletes vizsgálatokat, ón(II)-klorid/metanol<sup>198</sup> segítségével megvalósítottuk az azidocsoport szelektív redukcióját, valamint trifenil-foszfinnal előállítottuk a megfelelő **219**, **220** imino-foszforánokat. Az imino-foszforánok szintetikus alkalmazási lehetőségeiről több összefoglaló közlemény jelent meg<sup>128</sup>.

69. ábra



Meglepő módon a **186a** transzfer hidrogénezése során az azidocsoport redukatív eliminációja is lejátszódott és egyetlen termékként gyenge kitermeléssel 3-benzil-kromonont (**223**) kaptunk.

Szintetikus eredményeinket, valamint mechanizmusjavaslatunkat bemutató **közleményünk**<sup>199</sup> a *Tetrahedron folyóiratban* megjelenés alatt áll.

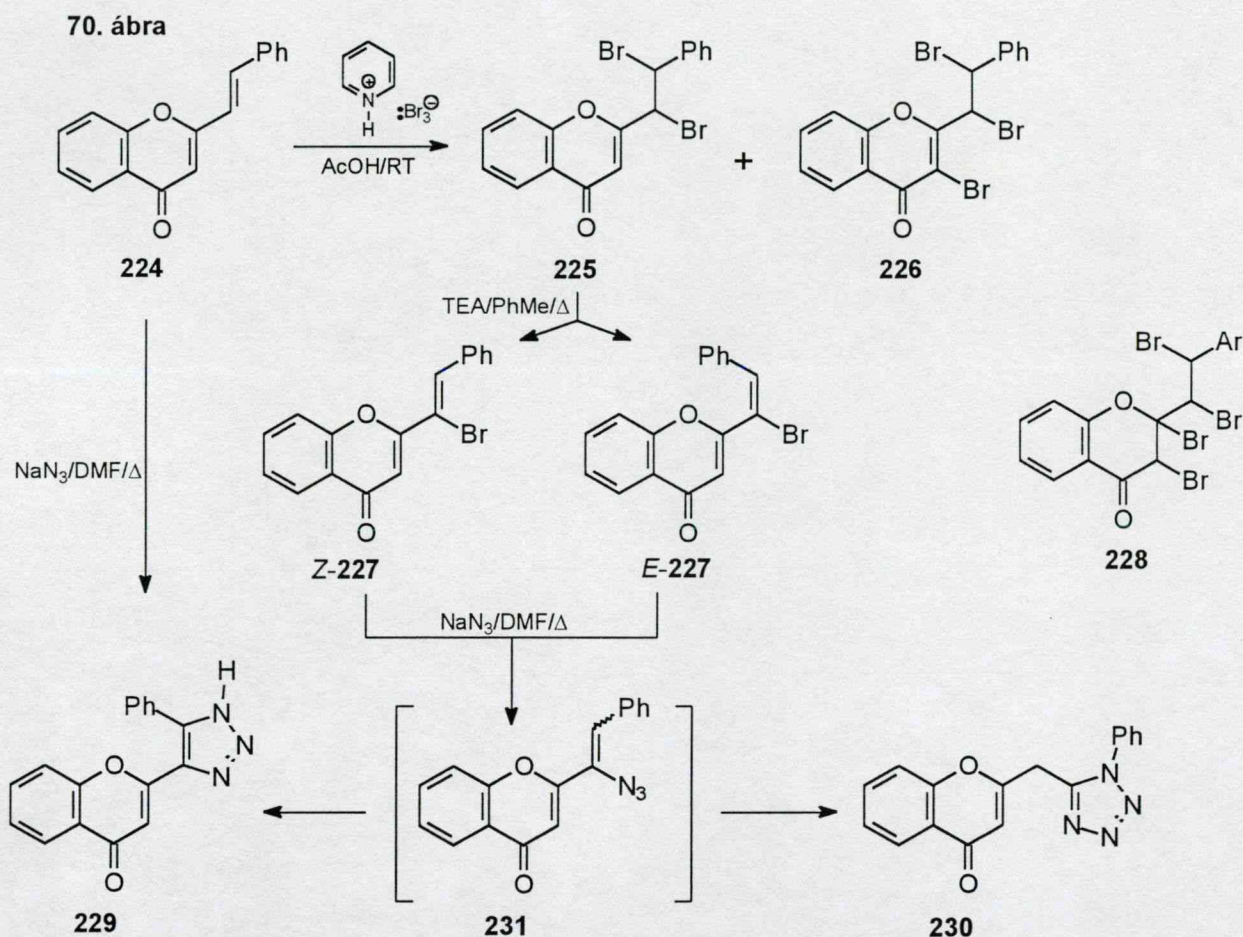
## 2.2.6. 2-Sztiril-kromon és $\alpha$ -bróm-származékának reakciója azidionnal

Az 2.1.4. és a 2.2.5. fejezetben ismertetett vizsgálatainkat folytatva tanulmányoztuk a 2-sztiril-kromon (**224**) brómozását és a kapott termékek azidionnal való reakcióját is. Célunk volt annak tisztázása, hogyan befolyásolja a második kettőskötés megjelenése a brómaddíció és az azidionokkal való szubsztitúció reaktivitási, valamint regioszelektivitási viszonyait, találhatunk-e kapcsolatot a 2,3-dibróm-1-alkanonok vagy a  $\alpha$ -arilidén-benzo(hetera)ciklanon-dibromidok azidion hatására végbemenő átalakulásainak mechanizmusával.

A 2-sztiril-kromon (**224**) piridinium-tribromiddal (PTB) végzett halogénezését kevésbé szelektívnek találtuk, a két kettőskötés reakciókészsége nem különbözik jelentős mértékben. A kiindulási **224** kromont egy ekvivalens PTB-



vel reagáltatva a **225** dibromid mellett a reagálatlan kiindulási anyag (**224**) és a **226** tribromid egyaránt jelen volt és a tömegmérleg gyengének bizonyult. A **224** teljes átalakításhoz PTB fölösleget kellett használnunk a **225** dibromid mellett a **226** tribromid is izoláltunk (70. ábra). Ez utóbbi termék nyilvánvalóan a **228** tetrabrómszármazék dehidrobromozásával képződik, amit az is alátámaszt, hogy a 2-(4-metoxi-sztiril)-kromon bromozásakor ilyen terméket 22%-ban izolálni is tudtunk.



Az 2.1.4.fejezetben kimutattuk, hogy a dibromidok és az azidion reakciójának (egyik) intermediere egy  $\alpha$ -bróm-vinil-keton, ez az irodalmi adatokkal is összhangban volt. Ennek alapján itt is célul tűztük ki ennek a vinil-bromidnak az előállítását. Kísérleteink azt igazolták, hogy a **225** dibromid **225** dibromidból a hidrogén-bromid eliminációja a kalkon-dibromidokéhoz képest meglepően lassan megy végbe, nagy bázisfölsőletet és melegítést igényelt. Ugyanakkor itt is kitüntetett módon a benzil helyzetből hasadt le a hidrogén és csak *E*- és *Z*-2-( $\alpha$ -bróm-sztiril)-kromon (**227**) képződött. A diaztereomereket frakcionált kristályosítással választottuk el.

A **227**  $\alpha$ -bróm származékok nukleofil szubsztitúciója azidionnal szintén erőteljesebb körülményeket (DMF/ $\Delta$ ) igényelt a korábbiaknál. Emiatt a primer termék **231** azid továbbalakult és intramolekuláris cikloaddícióval a **229** triazol



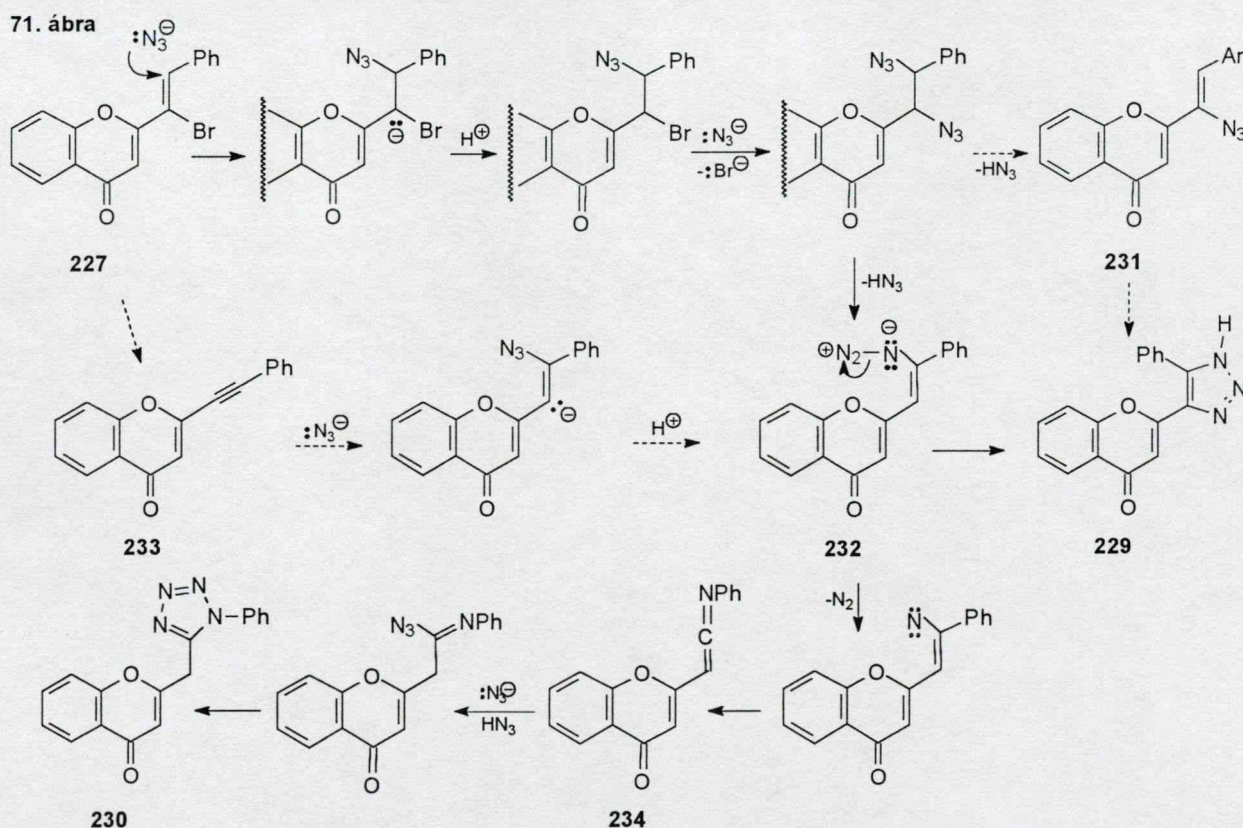
képződött főtermékként. Melléktermékként az ugyanerre **231** azid intermedierre visszavezethető **230** tetrazol keletkezett.

Amint azt a 27. táblázat adatai is mutatják, két termék aránya gyakorlatilag független kiindulási anyag izomerarányától, ami egyensúlyban levő, sztereokémiai diszkriminációra nem képes intermediert jelez.

27. táblázat Triazol/tetrazol arány az azidionnal való reakcióban

Kiind. <b>227</b>	hozam (%)	
	<b>229</b>	<b>230</b>
<i>E/Z</i> = 1:2 keverék	42	8
<i>Z</i>	39	11
<i>E</i>	30	10

A **229** főtermékhez hasonló szerkezetű 1,2,3-triazolok képződését erősen elektronszívó szubsztituensek jelenlétében a 2'-hidroxi-kalkondibromidok reakciójában is tapasztaltuk és képződésüket  $\beta$ -azido-kalkonból vezettük le (ld. 2.1.4. fejezet). A **229** triazol képződését hasonló módon értelmeztük (71. ábra).



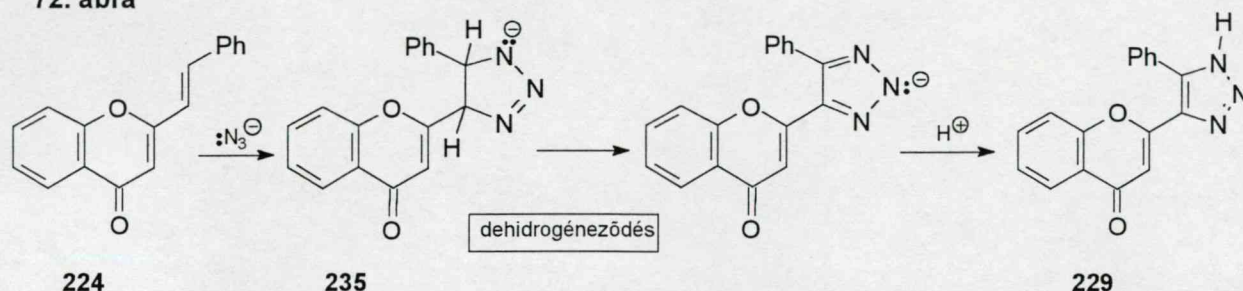
A melléktermékként nyert **230** tetrazolhoz hasonló átrendeződött származék képződését a  $2R^*$ ,  $3R^*$ ,  $\alpha S^*$ -3-bróm-3-( $\alpha$ -bróm-4-klór-benzil)-flavanon (**191b**) esetében is észleltük és  $\beta$ -azido-vinil-keton intermediert feltételezve magyaráztunk (**307b**, 65. ábra) (2.2.5. fejezet). Valószínű, hogy a **230** tetrazol is egy nitrén beékelődésből származó **234** ketén-iminből keletkezik. A **229** és **230** vegyületekhez vezető reakcióutakat a 71. ábrán foglaltuk össze. Részletes vizsgálatok hiányában nem zárhatjuk ki a **229** 1,2,3-triazol **231**  $\alpha$ -azidon keresztül való képződését, valamint a **232** kulcsintermedier eliminációs-



addíciós mechanizmusú keletkezését (**227** → **233** → **232**) sem, azonban ezek valószínűsége a rokon vegyületek reakcióinak ismeretében kisebb.

A **229** triazol előállítására kifejlesztettünk egy jó hozamú, egy lépéses szintézist is. Kimutattuk, hogy a **224** sztiril-kromon DMF-os közegben nátrium-aziddal melegítve 50-60%-os hozammal adja a **229** terméket. A reakció – amely szubsztituált származékokra is kiterjeszthetőnek látszik – nyilvánvalóan az azidion kettőskötésre történő addíciójával és a képződő 1,2,3-triazolin anionjának (**235**) dehidrogéneződésével játszódik le (72. ábra).

72. ábra



Az alkil- vagy aril-azidok és alkének cikloaddíciója az 1,2,3-triazolinok előállításának egyik leggyakrabban használt módszere<sup>200</sup>. Néhány esetben megfigyelték a triazolin triazolhoz vezető *in situ* aromatizációját is, bár általában nitrogénvesztés játszódik le. Az általunk észlelt **azidion** addíció ritka, de nem előzmény nélküli. Mechanizmusáról megoszlanak a vélemények, anionos 1,3-dipól koncertikus addíciót<sup>201</sup> és kétlépéses, nukleofil addíciót követő 1,5-dipoláris cikloaddíciót<sup>202</sup> egyaránt javasoltak.

**Eredményeinkről a Heterocycles folyóiratban megjelent közleményben<sup>203</sup> számoltunk be.**

### 2.2.7. 3-Azolil-flavonok szintézise

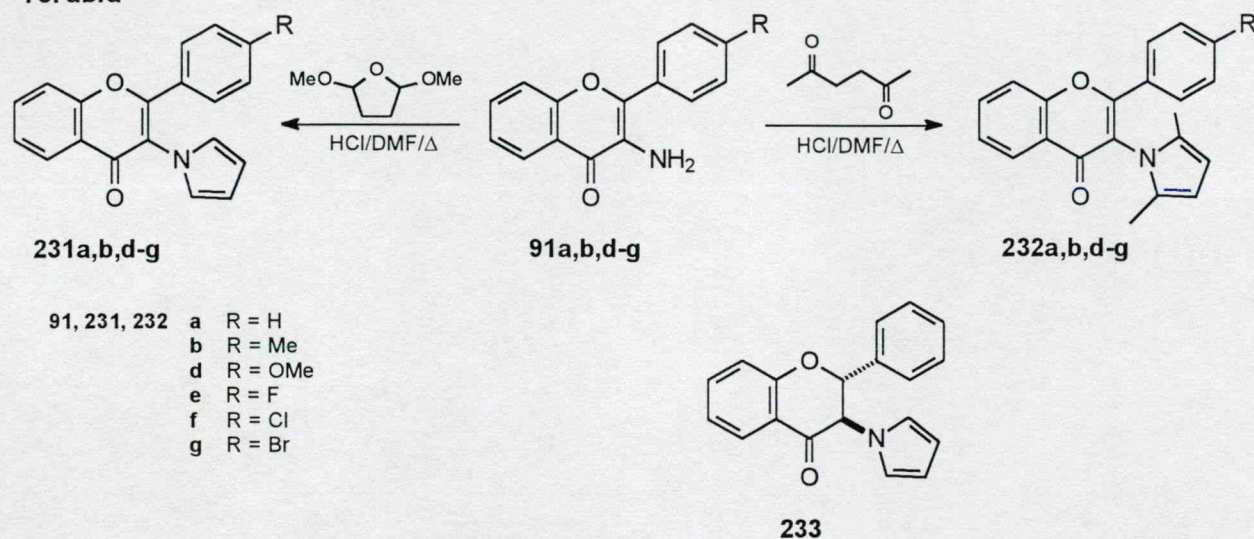
A kromon- vagy flavonváz heterogyűrűjéhez kapcsolt nitrogéntartalmú heterociklust tartalmazó vegyületek szintézise a vegyületek remélt biológiai hatása miatt régóta komoly érdeklődésre számot tartó terület. A 3-(1-imidazolil)-kromanonokat és -kromán-4-olokat<sup>204</sup> hipolipémiás hatásúnak találták. Kidolgozták a struktúrizomer 3-(3-imidazolil)-kromonok szintézisét<sup>205</sup> is, de ennek teszteléséről nincs adat. A 2-(2-benzimidazolil)-kromonoknál fungicid hatást írtak le<sup>206</sup>. Rendkívül széles az irodalma a 2- és 3-tetrazolil-kromonoknak. A tetrazolok legfontosabb hatásterületei a központi idegrendszerre gyakorolt, valamint a gyulladásgátló, az antiallergás, az antimikrobiális és a kardiovaszkuláris hatás<sup>207</sup>, ezek közül a tetrazolil-kromonok igen jó antiallergikumnak bizonyultak<sup>207a,b,208</sup> és a 6-etil-3-(5-tetrazolil)-kromon (AA-344, bricafen)<sup>209</sup> klinikai tesztelésig jutott. Rendkívül sok antiallergiás és leukotrién-antagonista vegyületet találtak a 2-(5-tetrazolil)-kromonok között is<sup>4</sup>.



A 3-amino-flavonok hatékony előállítására kidolgozott módszereink<sup>101a,123,124</sup> (ld. 2.1.4. fejezet) lehetőséget kínáltak arra, hogy ezen vegyületekből kiindulva megfelelő elektrofilek segítségével, majd nitrogénre történő gyűrűzárással 3-(1-azolil)-flavonokat szintetizáljunk.

A **91a,b,d-g** 3-amino-flavonokból kiindulva módosított Paal-Knorr szintézis segítségével közepes (21-69%) hozammal **231** 3-(1-pirrolil)- és **232** 3-(2,5-dimetil-1-pirrolil)-flavonokat nyertünk. Az eljárás 2,3-*transz*-3-amino-flavanonból kiindulva alkalmasnak bizonyult a *transz*-3-(1-pirrolil)-flavanon (**233**) előállítására is (73. ábra). Ezek a vegyületek korábban ismeretlenek voltak.

73. ábra



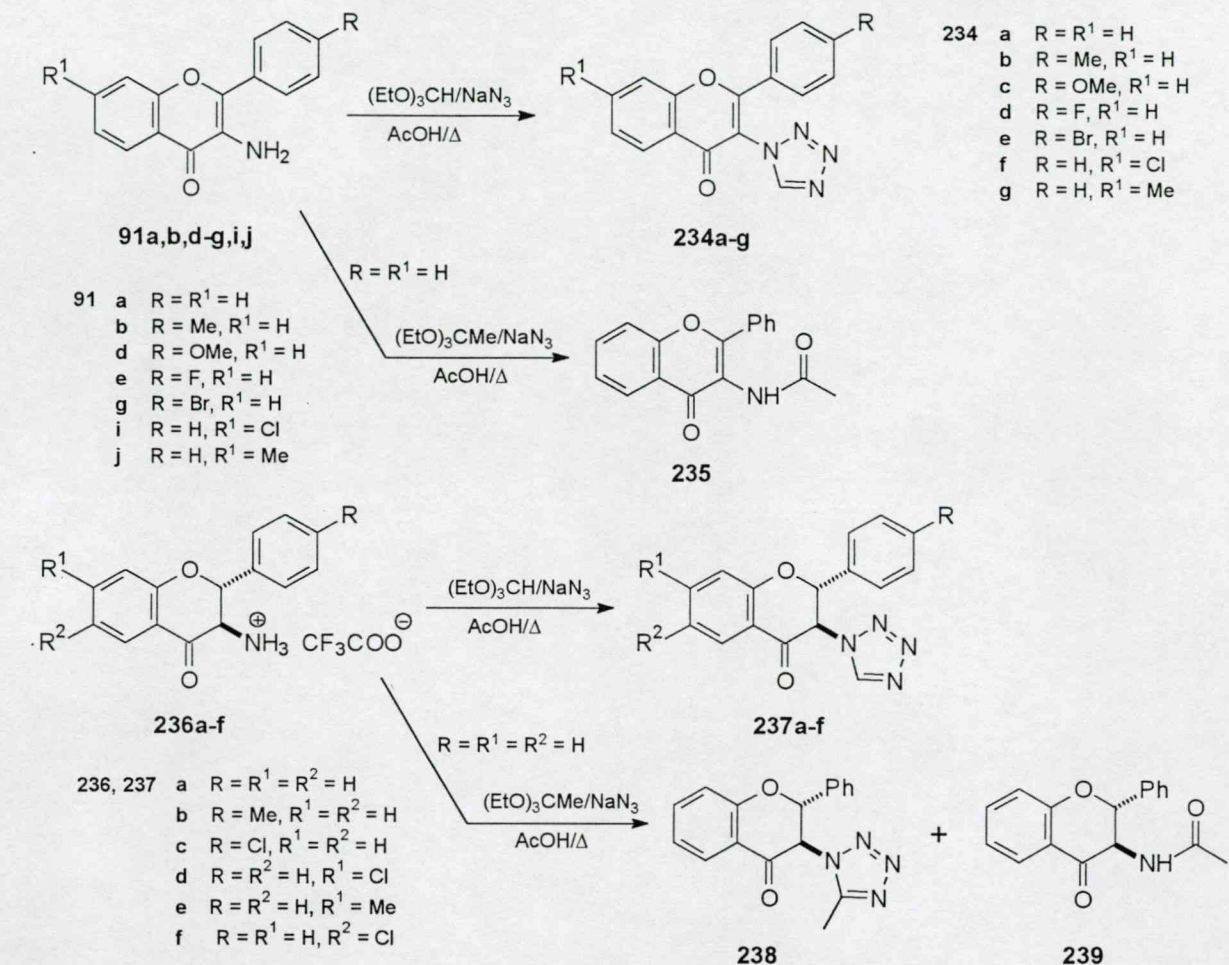
A **91a,b,d-g,i,j** 3-amino-flavonokból kiindulva, szovjet szerzők<sup>210</sup> által egyszerű alifás vagy aromás aminok átalakítására használt eljárást alkalmazva az irodalomban korábban ismeretlen **234a-g** 3-(1-tetrazolil)-flavonokat állítottuk elő, a reakció közepes (26-54%) kitermeléssel ment végbe (74. ábra). Kimutattuk ugyanakkor azt is, hogy a trietil-ortoformiát helyett trietil-ortoacetátot használva – ellentétben japán szerzők<sup>211</sup> szabadalmával – nem keletkezik a megfelelő 5-metil-tetrazolszármazék, hanem csak 3-(acetyl-amino)-flavon (**235**). A reakciót flavanon sorban is eredményesen alkalmaztuk. A **236a-f** *transz*-3-ammonio-flavanon trifluor-acetátokból forró jégecetes közegben, nátrium-azid és trietil-ortoformiát hatására a megfelelő **237a-f** tetrazolok keletkeztek. Ebben az esetben ortoacetátot alkalmazva nagyon csekély (1.8%) hozammal izolálni tudtuk a **238** metil-tetrazolt, azonban a főtermék ez esetben is a megfelelő **239** N-acetát volt (74. ábra).

A reakció feltételezhetően a **240** iminoéteren keresztül játszódik le, amely a savas közegben a **241** imidoil-azidot adja, ez utóbbi spontán 1,5-heteroelektrociklizációval<sup>207b</sup> vagy pszeudoelektrociklizációval (azido-azometin  $\rightleftharpoons$  tetrazol izomeria) a **234**, **237**, **238** tetrazolokká alakul (75. ábra). A klasszikus von Braun-Rudolf-reakció változatának tekinthető szintézis javasolt mechaniz-

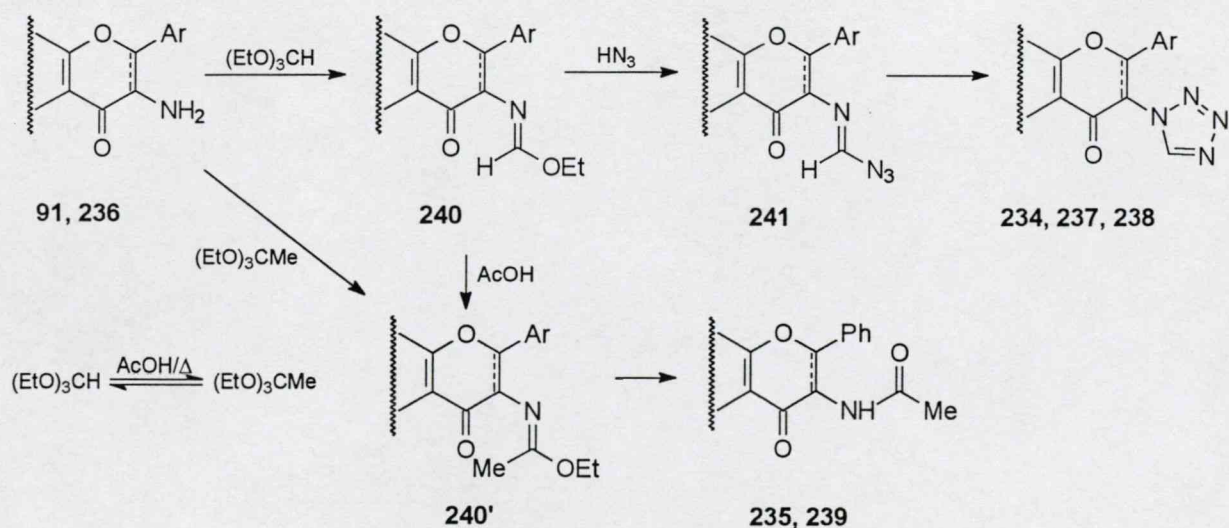


musát irodalmi adatok is alátámasztják. Német szerzők közöltek példákat 1-tetrazolok előállítására imino-éterekből ecetsavban, nátrium-azid hatására<sup>212</sup>.

74. ábra



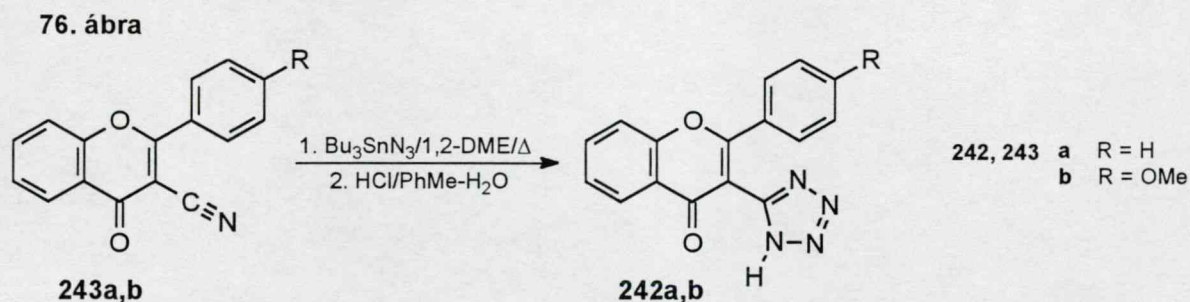
75. ábra



Azid adalék nélkül az  $\alpha$ -amino-keton hidrokloridok ortoészterekkel imino-éter intermediereken keresztül oxazolokká ciklizálódtak<sup>213</sup>. A módszer új variánsát 1993-ban Thomas<sup>214</sup> közölte, aki szekunder amidokat alakított 1,5-diszubsztituált-tetrazolokká nátrium-aziddal és triflil-anhidriddel. Az intermedier feltehetően a megfelelő imidoil-triflát volt.

A **235**, **239** acetamidok reakcióink során tapasztalt képződését az intermedier imino-éterek hidrolízisével magyarázzuk (75. ábra). Annak a ténynek értelmezésére, hogy trietil-ortoformiát esetén is acetamid, nem pedig a megfelelő propionsavamid keletkezik, fel kell tételezzük az ortoészter vagy a **240** iminoéter és az oldószerként használt sav acilcsoportjának egyensúlyi jellegű kicserélődését, vagyis a **240'** intermedier megjelenését. Ezt a reakciót ecetsav-propionsav oldószercserével igazolni is tudtuk. A kicserélődési folyamat akkor válik dominálónak, ha a metilcsoport beépítésével az  $sp^2$  szénatom elektrofilisége csökken és így az azidion támadása szterikusan is gátoltá válik. A hidrolitikus eredetű bizonyítja továbbá, hogy a **237a** anyalúgából kis mennyiségben (1.8%) a *transz*-3-formamido-flavanont is izolálni tudtuk.

Módszert dolgoztunk ki a **234** 1-(3-kromonil)-tetrazolok izomereinek, a **242** 5-(3-kromonil)-tetrazolok előállítására is. Az eljárás kiindulási anyagául a Newman és Ferrari<sup>215</sup> szerint nyert **243a,b** 3-ciano-flavonok szolgáltak, melyeket 1,3-dipoláris cikloaddícióval alakítottunk a kívánt terméké. Azid forrásként a benzo(hetera)ciklanon egységet tartalmazó tetrazolok szintézisére első ízben általunk használt, enyhébb körülmények között és így jobb kitermeléssel dolgozó tributil-ón-azid szolgált (76. ábra).



Jelen fejezetben ismertetett **eredményeinkről az Org. Prep. Proced. Int.**<sup>216</sup>, a **Pharmazie**<sup>217</sup> és a **Arch. Pharm. (Weinheim)**<sup>218</sup> folyóiratokban **megjelent közleményekben számoltunk be.**

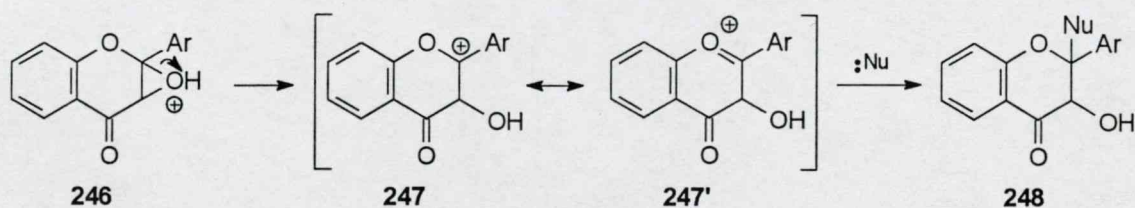
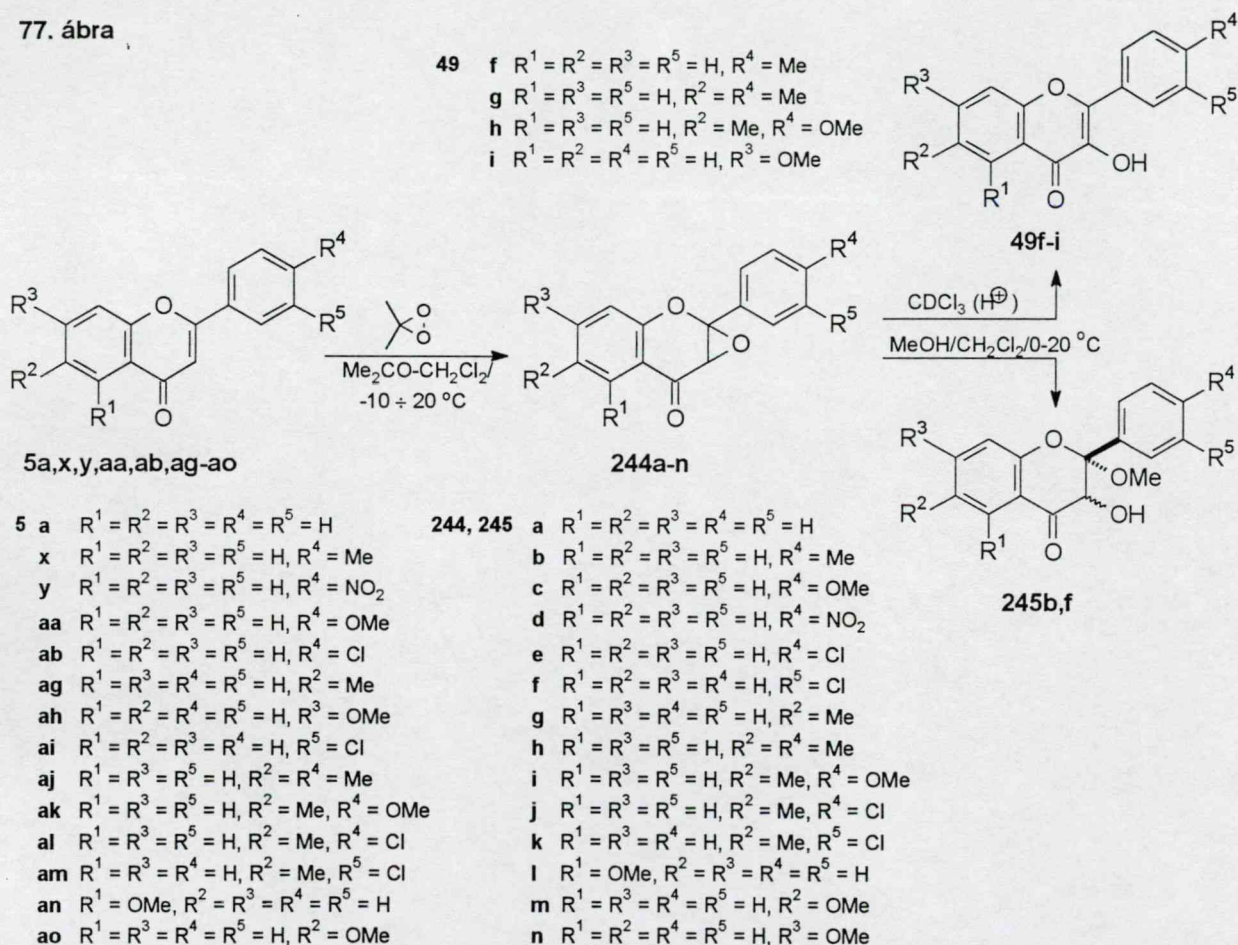


## 2.3. Benzo(hetera)ciklanonok oxidatív és redukzív átalakításai

### 2.3.1. 2,3-Epoxi-flavanonok előállítása flavonok dimetil-dioxirános oxidációjával

A 2.1.3. pontban már részletesen tárgyaltuk, hogy a szintetikus szerves kémiába a 80-as évek végén bevezetett dimetil-dioxirán (DMD) kiválóan alkalmazható  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok epoxidálására enyhe, semleges körülmények között. A DMD benzo(hetera)ciklanonok terén való alkalmazhatóságának tanulmányozásakor a legelső szubsztrátok között vizsgáltuk meg a flavonok dioxirános oxidációját.

77. ábra



Közismert volt ugyanis, hogy – szemben az izoflavonokkal, melyek epoxidjai a Weitz-Scheffer-oxidáció körülményei ( $H_2O_2/NaOH$ ) között előállíthatók<sup>219</sup> – a flavonok a hagyományos oxidálószerekkel (hidrogén-peroxid, kálium-permanganát, mCPBA, szelén-dioxid, nikkel(IV)-oxid, tallium(III)-acetát)

szemben inertek. Egyedül a jód-benzol-diacetát (IBD) hatására, lúgos-metanolos közegben keletkeznek 3-hidroxi-flavonok, azonban ez az oxidáció 3-hidroxi-3,4,4-trimetoxi-flaván intermedieren keresztül játszódik le<sup>220</sup>.

Vizsgálataink során kimutattuk, hogy a **5a,x,y,aa,ab,ag-ao** flavonokat szobahőn vagy alacsonyabb hőmérsékleten 3-7 ekvivalens DMD-nal reagáltatva, majd az oldószert eltávolítva gyakorlatilag kvantitatív hozammal, tisztán nyerhetők a korábban ismeretlen **244a-n** epoxidok (77. ábra). Az epoxidálás kitermelése nem függ a molekula szubsztituenseitől, azonban az elektronszívó szubsztituensek B gyűrűre történő bevitelével az oxidáció lassul és nagyobb DMD felesleg szükséges a teljes konverzió eléréséhez. Ez a sajátosság az oxidálószer elektrofil jellegével magyarázható.

A **244** epoxidok elfogadható stabilitású vegyületek, szilárd formában hűtőszekrényben hónapokig eltarthatók. Jellemző tulajdonságuk, hogy oldatban, különösen savnyomok jelenlétében, a megfelelő **49** 3-hidroxi-flavonná alakulnak. A sav szerepét mutatja, hogy katalitikus mennyiségű p-toluolszulfonsav jelenlétében felezési idejüket 0 °C-on perces nagyságrendűnek találtuk, szemben a semleges oldatban tapasztalt több napos élettartammal. A B gyűrű elektronszívó szubsztituensei észrevehetően megkönnyítették ezt a reakciót. A folyamat feltehetően nem egyszerű átrendeződés, hanem a **246** protonált epoxid felnyílásával képződő, rezonanciastabilizált **247** kationról történő protonledobódással értelmezhető.

A **247** kation kínálja a **244** epoxidok szintetikus felhasználását is, nukleofilek jelenlétében különböző 2-szubsztituált-3-hidroxi-flavanonok állíthatók elő. Bár ezt a reakciót részleteiben eddig még nem vizsgáltuk, alkalmazhatóságát a **244b,f** epoxidok metanolízisével demonstráltuk. A szolvólízis során gyakorlatilag kvantitatív hozammal nyertük a **245b,f** 2-metoxi-3-hidroxi-flavanonokat, melynek pontos térszerkezete még nem ismert (77. ábra).

**Eredményeinkről a *Tetrahedron Lett.*<sup>221a</sup> és a *J. Org. Chem.*<sup>221b</sup> folyóiratokban megjelent közleményekben számoltunk be.**

### **2.3.2. Benzo(hetera)ciklanonok enantioszelektív $\alpha$ -hidroxilezése dimetildioxirán/Jacobsen katalizátor oxidáló reagenssel**

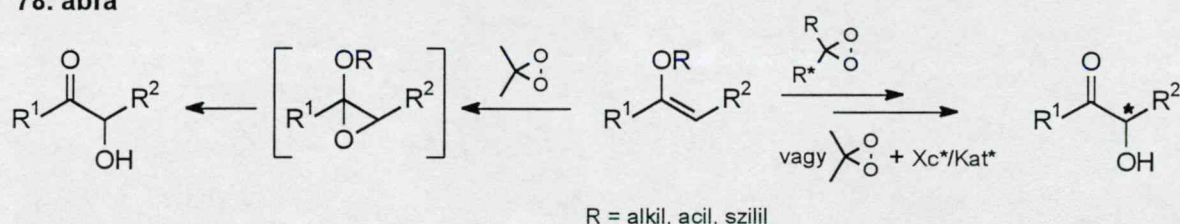
A 2.1.3. fejezetben már ismertettük és értékeltük a 3-hidroxi-flavanonok és -kromanonok szintéziseit. Megállapítottuk, hogy az utóbbi vegyületcsalád előállítására viszonylag kevés kidolgozott és hatékony módszer áll rendelkezésünkre. Az elmúlt 10-15 évben ugrásszerűen megnőtt az érdeklődés és az igény az enantiomertiszta származékok iránt. A nem-racém 3-hidroxi-flavanonok előállítására eddig két utat dolgoztak ki: az enantiomertiszta 2'-OR-kalkon-epoxidok védőcsoportjának hasítását és gyűrűzárását<sup>33,34,74</sup>, illetve a racém dihidroflavonok rezolválását<sup>75,76</sup>.



Az első stratégiát a nem-racém 3-hidroxi-kromanonok esetében is alkalmazták, bár a kiindulási védett epoxidokat nem enantioszelektív oxidációval, hanem optikailag aktív epoxi-karbonsavak Weinreb-amidjaiból állították elő<sup>93</sup>. A 3-hidroxi-kromanonok szintézisére kidolgozott másik eljárás a kromanon-enolátok királis, nem-racém szulfonil-oxaziridinnel végzett enantioszelektív oxidációján alapul<sup>91</sup>. Hasonló eljárást optikailag aktív  $\alpha$ -hidroxitetralonok előállításában is alkalmaztak<sup>222</sup>.

Az oxaziridinek és a dioxiránok kötésrendszerének, oxidáló készségének hasonlatossága alapján nyilvánvaló volt, hogy enolokat és enolszármazékokat dioxiránokkal oxidálva a megfelelő  $\alpha$ -hidroxiketonok nyerhetők. Feltételezhető volt az is, hogy az oxidációt királis, nem-racém dioxiránokkal vagy akirális dioxiránokkal enantiomertiszta segédanyag/katalizátor jelenlétében végezve a hidroxilezés enantioszelektívvé is tehető (78. ábra).

78. ábra



A racem körülmények között végzett DMD oxidációt különböző elleniont tartalmazó enolátok esetében vizsgálták és megállapították, hogy jó hozammal és diasztereotóp szubsztátok esetében diasztereoselektivitással képződnek a megfelelő  $\alpha$ -ketolok<sup>84,223</sup>. A könnyen enolizálódó ketonok direkt módon, származékképzés nélkül is hidroxilezhetők<sup>223b</sup>. Kimutatták azt is, hogy a titán ellenionhoz koordinált királis, nem-racém diolok jelenlétében az enolátok oxidációja enantioszelektívvé tehető<sup>224</sup>. Leírták enol-éterek<sup>225</sup> és szilil-enoléterek<sup>226</sup> DMD epoxidálását is, ilyenkor az intermedier epoxid általában izolálható vagy legalábbis kimutatható.

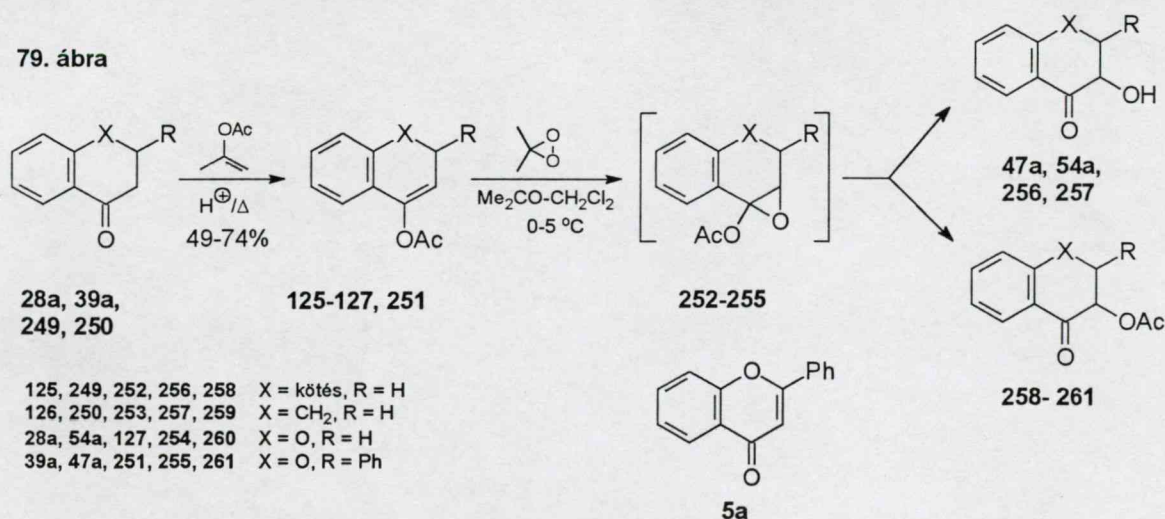
A királis dioxiránok felhasználása az alkének enantioszelektív epoxidálására sokáig csalódást keltő volt, mivel az enantiomertiszta ketonokból (elsősorban  $\alpha$ -fluor-származékokból) *in situ* generált dioxiránok enantioszelektivitása gyengének bizonyult. Az enantiomerfelesleg 10-20% alatt maradt<sup>227</sup> és ezen a téren az első ígéretesebb eredményeket (69-83% e.e.)  $\alpha$ -fluor-tropinon alkalmazásával csak 1998-ban jelentették<sup>228</sup>. Az áttörést 1996-ban sikerült elérni C<sub>2</sub> szimmetriájú ketonokat használva kiralitásforrásként. Yang<sup>229</sup> BINOL-egységre épített makrociklusos ketonokat, míg Shi<sup>230</sup> fruktózból előállított, izopropilidén védőcsoportokat tartalmazó tetrahidropiranonokat használt. Ez utóbbi típusba sorolható vegyületek köre számos analóg struktúrával is bővült<sup>231</sup>. A kezdetben sztöchiometrikus módszereket jó enantioszelektivitású katalitikus eljárásokká fejlesztették, azonban az oxigéntranszfert végző enantiomertiszta ketonok szintézise gyakran bonyolult, hosszadalmas folyamat.



Mikor a dioxiránokra alapozott enantioszelektív oxidáció vizsgálatát megkezdjük, még sem a Yang-, sem a Shi-ke-tonok nem voltak ismertek, ugyanakkor kézenfekvőnek tűnt a könnyen hozzáférhető dimetil-dioxiránnak valamely királis katalizátorral való kombinálása. Választásunk a Jacobsen<sup>232</sup> és Katsuki<sup>233</sup> által kifejlesztett királis, nem-racém Mn(III)-salen komplexekre esett, amelyeket különböző oxigénforrásokkal párosítva jó hozammal és enantioszelektivitással lehetett epoxidokat előállítani, elsősorban *cis*-diszubsztituált olefinekből. A legfontosabb oxigénforrások a jodozil-benzol<sup>233</sup>, a nátrium-hipoklorit<sup>232</sup>, az Oxone® (a dioxiránok előállításához használt kálium-monoperoxo-szulfát tartalmú hármassó)<sup>234</sup>, a hidrogén-peroxid<sup>235</sup>, a karbamid-hidrogén-peroxid (UHP) zárványkomplex vagy Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> • 1.5 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> perkarbonát<sup>236</sup>, a tetrabutil-ammonium-perjodát<sup>237</sup>, a tetrabutil-ammonium-monoperoxo-szulfát<sup>238</sup>, a *m*CPBA<sup>239,240</sup>, sőt 2,2-dimetil-propanal jelenlétében akár molekuláris oxigén<sup>240,241</sup> is. (A felsorolt terminális oxidálószer-ek egy részét már első közleményeink megjelenése után publikálták.) Vizsgálatainkkal elsőként mutattuk ki, hogy a DMD/Jacobsen-katalizátor reagens kiválóan felhasználható enantioszelektív epoxidálásra<sup>†</sup>. Ennek alkalmazásával jó hozammal és a szubsztrát szerkezetétől függően közepes vagy jó (≤ 93% e.e.) enantioszelektivitással állítottunk elő 3,4-epoxi-2,2-dimetil-krománokat és a korábban ismeretlen optikailag aktív izoflavon-epoxidokat<sup>242</sup>.

Ugyanezt a reagens kombinációt kívántuk alkalmazni a 78. ábrában vázolt reakcióút szerint α-hidroxi-benzo(hetera)ciklanonok előállítására. Szubsztrát-ként az enol-acetátokat választottuk, részben nagyobb stabilitásuk, részben a kisebb reaktivitásuktól remélt nagyobb szelektivitás miatt. A választást az is indokolta, hogy wüzburgi partnereink időközben eredményesen kipróbálták a DMD/Jacobsen-katalizátor rendszert nyíltláncú szilil-enol-étereken<sup>243</sup>, de személyes közlésük szerint gyűrűs ketonoknál gyenge (≤ 20-25% e.e.) enantio-szelektivitást észleltek. Az enol-acetátok és DMD racem körülmények között végzett reakcióját egyszerű modellvegyületeken, illetve szteroidokon korábban már vizsgálták és megállapították, hogy α-acetoxi-epoxidokhoz vezet<sup>226b,244</sup>.

79. ábra



<sup>†</sup> Ezek az eredmények Lévai Albert szerzőtársam doktori értekezésének részét képezték, ezért ismertetésükre és a befolyásoló tényezők részletes értelmezésére e helyen nem térek ki.



Első lépésben a racém körülmények között, enantiomertiszta katalizátor nélkül végrehajtott oxidációt tanulmányoztuk. A megfelelő **28a**, **39a**, **249**, **250** ciklanonokból klasszikus átészteresítési reakcióban kapott **125-127**, **251** enol-acetátokat DMD-nal reagáltatva megállapítottuk, hogy a gyűrűs ketonok esetében az intermedier **252-255**  $\alpha$ -acetoxi-epoxidok stabilitása a nyílt láncú analogonokéhoz képest jelentősen csökken és a reakcióból általában csak a közttermék hidrolízisével képződő **47a**, **54a**, **256**, **257** gyűrűs alkoholok, illetve annak átrendeződésével keletkező **258-261** acetátok különíthetők el (79. ábra, 28. táblázat).

28. táblázat A **125-127**, **251** enol-acetátok epoxidálása DMD-nal

X	R	DMD (ekv.)	additív	termékarány <sup>a</sup> ( <sup>1</sup> H NMR)			hozam (%)		
				epoxid	$\alpha$ -OH	$\alpha$ -OAc	epoxid	$\alpha$ -OH	$\alpha$ -OAc
kötés	H	2.0	-	-	-	-	0	31	48
		2.0	anh. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>b</sup>	75	2	23	0	0	89
CH <sub>2</sub>	H	2.0	-	0	35	65	0	53	48
		2.0	10% H <sub>2</sub> O	0	46	54	0	24	22
		2.0	anh. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>b</sup>	≥ 90	≤ 5	≤ 5	84	0	0
O	H	2.8	anh. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>b</sup>	-	-	-	0	22	36
O	Ph	4.0	anh. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>b</sup>	-	-	-	0	40 <sup>c</sup>	25 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> A bepárolt reakcióelegy NMR analízisével kapott értékek

<sup>b</sup> -20 °C-on végzett reakció

<sup>c</sup> 10% flavont (**C5a**) is izoláltunk

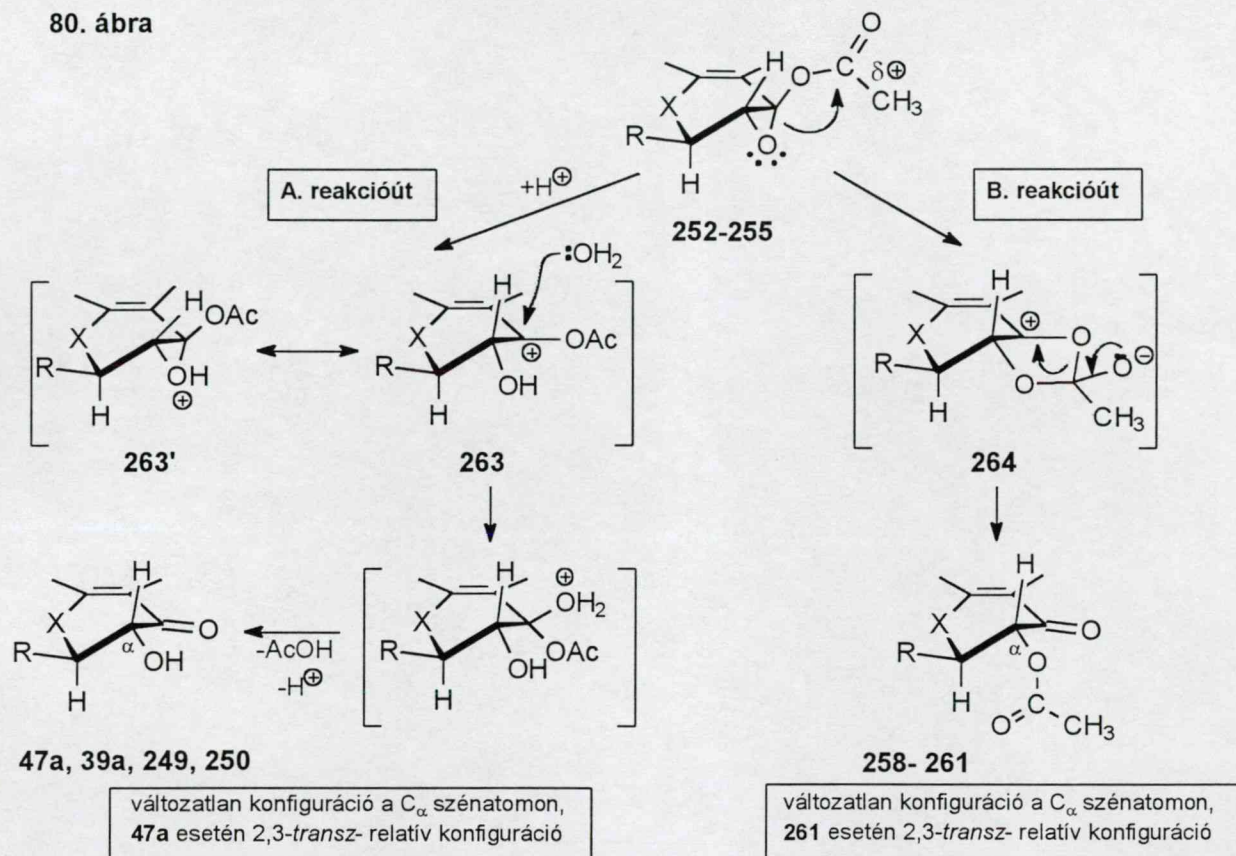
Az epoxidok átalakulásának sebessége szubsztrátfüggő. Az 1-acetoxi-1,2-dihidro-naftalint (**126**) -20 °C-on, vízmentes K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> jelenlétében epoxidálva sikerült kristályos formában elkülöníteni a **253** epoxidot, a többi esetben az <sup>1</sup>H NMR segítségével detektálható epoxid a feldolgozás körülményei között átalakult.

Az izolált **253** epoxid reakciókészségét vizsgálva kimutattuk, hogy a **257** alkohol és a **259** acetát egyike sem termikus folyamatban keletkezik, a **257** alkohol képződése valószínűleg savkatalizált. Kontrollkísérlettel igazoltuk a **259** → **257** átalakulás hiányát, vagyis a két termék független úton képződik. Ugyanakkor **253** vegyületből kálium-karbonát/metanol hatására 86%, míg trifluor-ecetsav/metanol hatására 85% hozammal nyerhető a megfelelő **257** alkohol, tehát a reakció jól alkalmazható  $\alpha$ -hidroxibenzociklanonok szintézisére.

Megállapítottuk továbbá, hogy a **251** flavanonszármazék hidroxilezése és acetoxilezése teljes diasztereoselektivitással megy végbe, mindkét termék 2,3-*transz*-relatív konfigurációval rendelkezik. Ennek, valamint a **253** epoxid reakcióinál szerzett tapasztalatok alapján a 80. ábrán feltüntetett mechanizmust javasoljuk. A hidroxilezés (A. reakcióút) kulcslépése a protonálódással képződő, erősen benzilcation jellegű **263** ↔ **263'** intermedierre történő vízaddíció, míg az acetoxilezése (B. reakcióút) a **264** gyűrűs intermedieren keresztül történő acetoxi-vándorlás. A megfigyelt sztereoselektivitás további bizonyítékot szolgáltat a szteroidok hasonló származékaira javasolt

mechanizmusokra és igazolja, hogy az inverzióval járó termikus és retencióval végbemenő savkatalizált  $\alpha$ -acetoxi-keton képződés eltérő utat követ<sup>230f,245, 246</sup>.

80. ábra



Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy sikerült egy új, hatékony módszert kifejleszteni az  $\alpha$ -helyzetben oxigenált benzo(hetera)ciklanonok előállítására. Ennek birtokában megkezdhattuk az enantioszelektív oxidáció kimunkálását.

A körülményeket a **126** tetralonszármazéknál optimalizáltuk. Az enol-acetátot *S,S*-, illetve *R,R*-Jacobsen katalizátor jelenlétében acetonos közegben reagáltattuk dioxiránnal, a katalizátort szilikagélen történt adszorptív szűréssel távolítottuk el. Korábbi vizsgálataink szerint ez a kezelés az epoxidgyűrű felnyílását is teljessé teszi (81. ábra). Az oszlopkromatográfiás elválasztással kapott termékek enantiomertisztaságát királis HPLC segítségével határoztuk meg. Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy

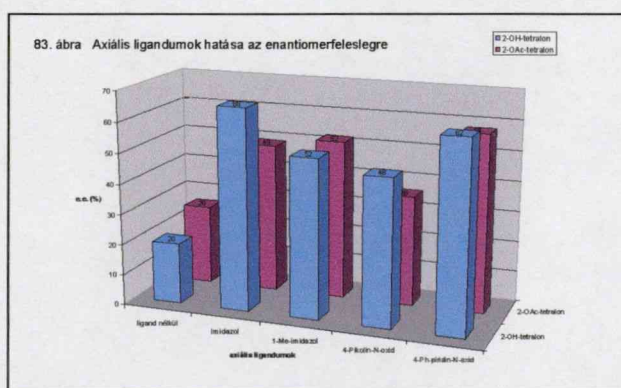
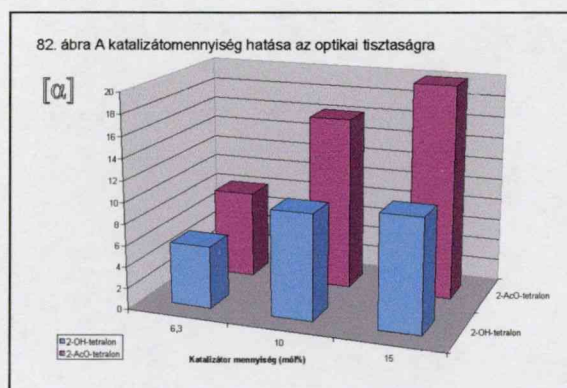
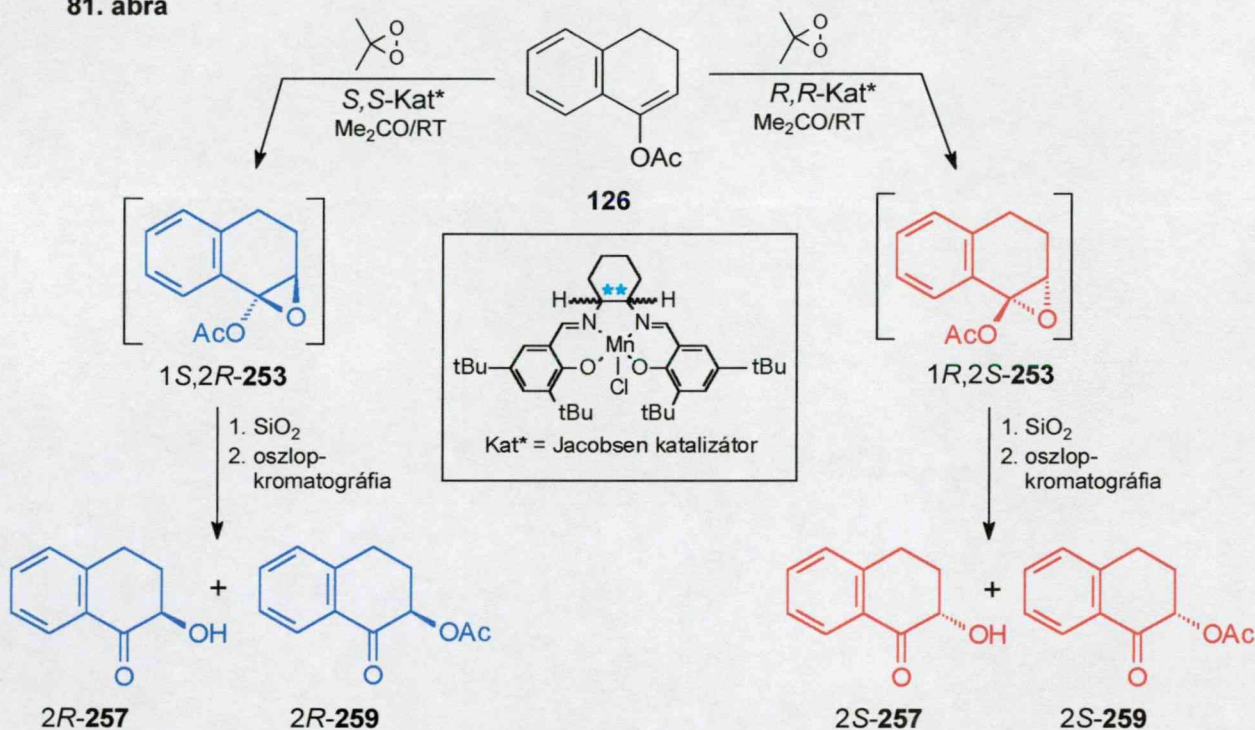
- Az epoxidálás sokkal gyorsabb, mint pusztán DMD esetében. Ennek oka az oxidáló species megváltozása, az oxigéntranszfer nem dioxirán molekuláról, hanem a dioxirán által a katalizátorból generált Mn(V)-oxo komplexről<sup>232,233</sup> történik.
- A DMD/Jacobsen-katalizátor oxidáló rendszer alkalmas a **257** alkohol és a **259** acetát enantioszelektív szintézisére. A katalizátor abszolút konfigurációja meghatározza a képződő termék konfigurációját, a



katalizátor másik enantiomerét használva a termékek enantiomerei képződnek.

- A **257** alkohol és a **259** acetát abszolút konfigurációja azonos, ami adja a 80. ábrán bemutatott mechanizmus további bizonyítékát jelenti.
- Az alkalmazott katalizátor mennyiségét növelve a termékek optikai tisztasága nem nő lineárisan, feldolgozási szempontokat is figyelembe véve a 10 mól% katalizátor használatát találtuk ideálisnak (S80. ábra).
- A katalizátor fémionjához koordinálódó nitrogéntartalmú segédligandumok (ún. axiális ligandumok)<sup>232,233</sup> alkalmazásával az enantioszelektivitás növelhető (82. ábra). A kapott 50-70% e.e. értékek további optimalizálással feltehetően még javíthatók (29. táblázat).

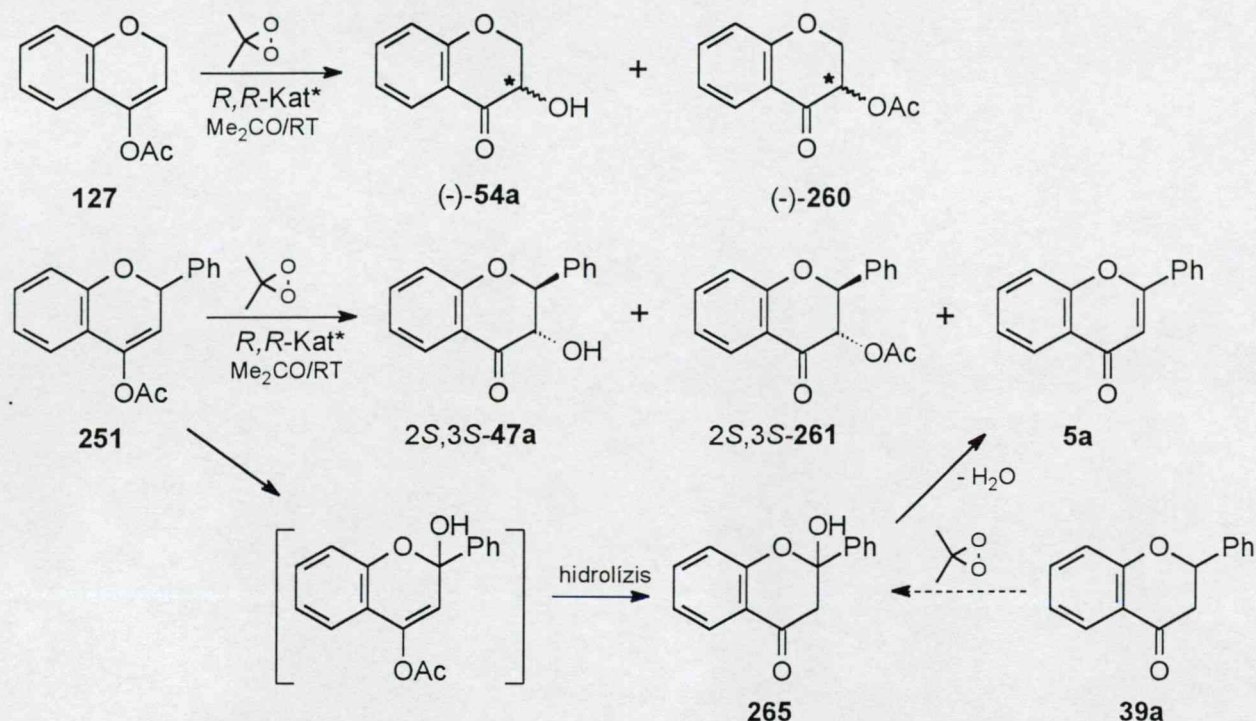
81. ábra



A reakciót sikeresen kiterjesztettük az oxigéntartalmú heterociklusokra is. A 4-acetoxi-3-kroménból (**127a**) a megfelelő **54a** alkoholt és a **260** acetátot,



84. ábra


29. táblázat A **126**, **127**, **251** enol-acetátok enantioszelektív oxidációja<sup>a</sup>

X	R	DMD (ekv.)	ligand <sup>b</sup>	kat*	$\alpha$ -OH		$\alpha$ -OAc		egyéb hozam
					hozam (%)	e.e % (konfig.)	hozam (%)	e.e % (konfig.)	
$\text{CH}_2$	H	2.0	-	$R,R$	38	29 <sup>c</sup> ( $S$ ) <sup>d</sup>	31	24 <sup>c</sup> ( $S$ ) <sup>d</sup>	-
		2.0	-	$S,S$	39	20 ( $R$ )	47	26 ( $R$ )	-
		2.0	Im-H	$S,S$	17	66 ( $R$ )	21	49 ( $R$ )	-
		3.8	NMI	$S,S$	17	52 ( $R$ )	28	52 ( $R$ )	-
		4.0	MPO	$S,S$	32	48 ( $R$ )	30	36 ( $R$ )	-
		6.0	PPO	$S,S$	59	62 ( $R$ )	17	56 ( $R$ )	-
O	H	4.0	-	$R,R$	19	8 (-) <sup>e</sup>	24	8 (-) <sup>e</sup>	-
		2.9	Im-H	$R,R$	26	37 (-) <sup>e</sup>	23	33 (-) <sup>e</sup>	-
		2.5	PPO	$R,R$	16	33 (-) <sup>e</sup>	16	31 (-) <sup>e</sup>	-
O	Ph	7.0	-	$R,R$	29	3 ( $2R,3R$ ) <sup>f</sup>	3	n.d.	<b>C5a:37</b>
		4.8	Im-H	$R,R$	13	38 ( $2S,3S$ ) <sup>f</sup>	13	45 ( $2S,3S$ ) <sup>f</sup>	<b>C5a:52</b>
		5.0	PPO	$R,R$	12	48 ( $2S,3S$ ) <sup>f</sup>	12	35 ( $2S,3S$ ) <sup>f</sup>	<b>C5a:66</b>

<sup>a</sup> Oldószer: aceton, 10 mól% Jacobsen-katalizátor, 40 mól% axiális ligandum, e.e. meghatározás: HPLC

<sup>b</sup> Im-H: imidazol, NMI: N-metil-imidazol, MPO: 4-pikolin-N-oxid, PPO: 4-fenil-piridin-N-oxid

<sup>c</sup> Forgatóképesség alapján számított érték

<sup>d</sup> Az abszolút konfiguráció meghatározása a forgatás előjelének irodalmi adattal (Ref.<sup>222,247</sup>) való összevetésével történt.

<sup>e</sup> Az abszolút konfiguráció nem ismert.

<sup>f</sup> Az abszolút konfiguráció meghatározása a forgatás előjelének irodalmi adattal (Ref.<sup>76</sup>) való összevetésével történt.

míg a 4-acetoxi-2-fenil-3-kroménból (**251**) a **47a** *transz*-alkoholt és a **261** *transz*-acetátot nyertük (84. ábra, 29. táblázat). Axiális ligandum nélkül az



enantiomerfelesleg mindkét szubsztrát esetén gyenge (2.5-8%) volt, ez imidazol vagy 4-fenil-piridin-N-oxid (4-PPO) használatával 30-50%-ra volt emelhető. Ugyanakkor – meglepő módon – az axiális ligandumok alkalmazása, vagyis az oxidálószer szerkezetének stabilitásának változtatása a **251** flavanonszármazék esetében főreakcióvá tette a korábban csak melléktermékként jelenlevő flavon (**5a**) képződését. Ennek keletkezését a **251** enol-acetát epoxidálásával versengő allil-hidroxilezéssel és a termék hidrolízisével képződő 2-hidroxi-flavanon (**256**) vízvesztésével magyarázzuk (84. ábra). Olasz szerzők<sup>96</sup> a közelmúltban észlelték és hasonló 2-helyzetű hidroxilezéssel magyarázták 4'-metoxi-flavon képződését a 4'-metoxi-flavanon és DMD reakciójában. A **251** hidrolízisével keletkező flavanon (**39a**) hasonló reakciója esetünkben sem zárható ki, egyéb adatokkal összevetve valószínűtlennek tűnik.

Az alkohol és acetát azonos abszolút konfigurációja és nagyjából hasonló enantiomertisztasága lehetővé teszi, hogy az utóbbi hidrolízisével is enantiomerében feldúsult alkoholt állítsunk elő. Ezt is tekintetbe véve megállapíthatjuk, hogy a DMD/Jacobsen-katalizátor együttes használatával sikerült egy új, egyelőre közepes kémiai és optikai hozamú módszert kidolgoznunk  $\alpha$ -hidroxi- és  $\alpha$ -acetoxi-benzo(hetera)ciklanonok szintézisére. Ez az eljárás különösen a 3-hidroxi-kromanonok (**54a**) esetén bír szintetikus értékkel, mivel ezek a vegyületek más úton nehezen állíthatók elő (ld. 2.1.3. fejezet).

Jelen fejezetben ismertetett eredményeinkről egy **elektronikus formában, illetve CD-n egyaránt hozzáférhető előzetes közleményben**<sup>248</sup> számoltunk be, a *Tetrahedron: Asymmetry* folyóiratba szánt, kísérleti részt is tartalmazó közlemény elkészítése folyamatban van.

### 2.3.3. Benzotiociklanonok oxidációja dimetil-dioxiránnal

Az értekezés korábbi fejezeteiben részletesen tárgyaltuk a dioxiránok, elsődlegesen a dimetil-dioxirán szintetikus alkalmazását C=C kettőskötések epoxidálására. Néhány esetben a mellékreakciók értelmezésére fel kellett tételezzük a dioxiránok második nagy reakciótípusának, a  $\sigma$ -kötésbe történő oxigén atom beékelődés fellépését is. Bár a dioxiránok irodalma<sup>66</sup> ismer példákat Si-H kötésbe történő inzercióra is, azonban zömmel a C-H kötés beékelődési reakcióit találjuk ebben a típusban. A dioxiránokkal végezhető reakciók harmadik nagy csoportja a kén, nitrogén, foszfor, stb. heteroatomok oxidációja. A három említett reakciótípus reaktivitási viszonyaira általában a **heteroatom oxidáció > epoxidálás > X-H beékelődés** sorrend érvényes. Bár a kénvegyületek dioxirános oxidációját már a 80-as évek végén leírták<sup>249</sup>, az azóta eltelt időszakban is zömében egyszerű tioanizol vagy alkil-fenil-szulfid szubsztrátokat vizsgáltak<sup>250</sup>. Egy-egy közlemény foglalkozott tioacetálok<sup>251</sup>, triszulfidok<sup>252</sup> és tiolészterek<sup>253</sup> oxidációjával, azonban kéntartalmú heterogyrús vegyületek és DMD reakcióját elsőként mi tanulmányoztuk.

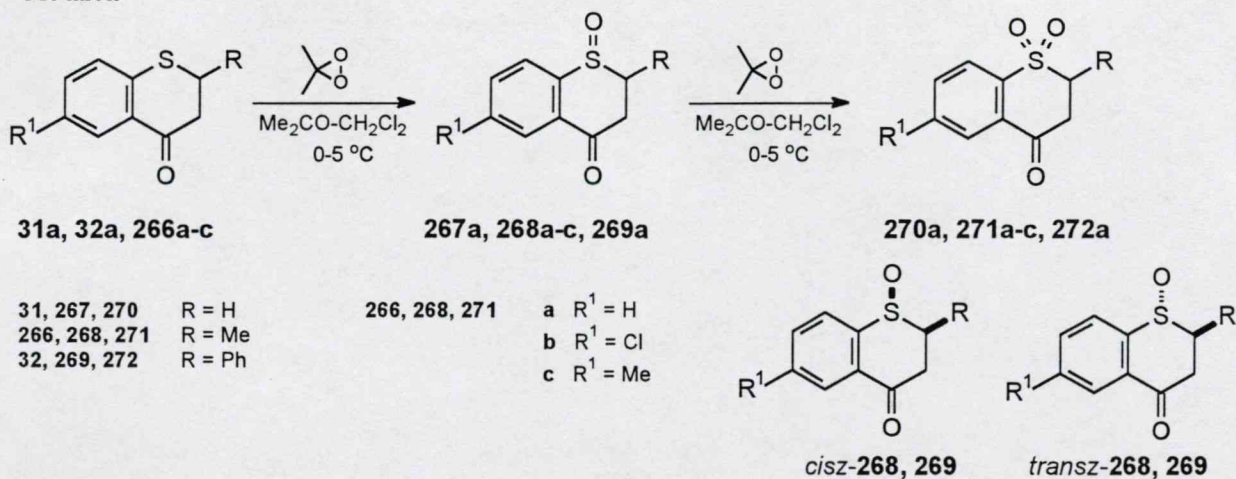
Az egyetlen támadáspontként kénatomot tartalmazó heterociklusok között az 1-tiokromanon és a 2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4-(5H)-onok oxidációit

vizsgáltuk. Tisztázni kívántuk, hogy az eltérő gyűrűtagszám és konformáció befolyásolja-e a dioxirános oxidáció kemo- és diasztereoselektivitását. Hasonló céllal vizsgáltuk továbbá a két támadáspontot (kénatomot és kettőskötést egyidejűleg) tartalmazó tiokromonoidok viselkedését, mind az exociklusos kettőskötést tartalmazó 1-tio-auronok és (2-szubsztituált)-3-aryliden-1-tio-kromanonok, mind pedig az endociklusos kettőskötést tartalmazó (2-szubsztituált)-1-tio-kromonok körében.

Mind a tiokromonoidok, mind a benzotiazepinonok S-oxidjai és S,S-dioxidjai között találunk farmakológiai hatással rendelkező vegyületeket. A tiokromonoid sorban elsősorban a szulfonokat tanulmányozták és antibakteriális<sup>254</sup>, fungicid<sup>255</sup>, antitumor<sup>254b,256</sup>, HIV-inhibitor<sup>256d</sup>, humán citomegalovírus (HCMV)-proteáz inhibitor<sup>257</sup>, antialergiás<sup>258</sup>, diuretikus és antihipertenzív<sup>259</sup>, immunszuppresszív<sup>260</sup>, valamint gyenge központi idegrendszeri hatást<sup>261</sup> írtak le. A benzotiazepinon szulfoxidok és szulfonok esetében antibakteriális<sup>262</sup>, antikonvulzív és szedatív<sup>263</sup>, hormonkiválasztást növelő<sup>264</sup>, emellett humán leukocita elasztáz (HLE)<sup>265</sup>, HIV-1 reverz transzkriptáz<sup>266</sup> és angiotenzin konvertáló enzim (ACE)<sup>267</sup> gátló hatást közöltek.

Az 1-tio-kromanont (**31a**) és **32a**, **266a-c** 2-szubsztituált származékait DMD-nal reagáltatva megállapítottuk, hogy főleg (2.5-4 ekv.) dioxirán jelenlétében kiváló hozammal nyerhetők a megfelelő **270-272** szulfonok. A dioxirán mennyiséget csökkentve a **267-269** szulfoxidok is jó hozammal előállíthatók, bár kis mennyiségű szulfon már nem teljes (80-90%) konverzióval is jelen van. Ugyanakkor az  $\text{SO}/\text{SO}_2 \geq 9$  arány a DMD nagy kemoszelektivitását jelzi, a támadás a szulfoxid kénnel szemben kitüntetetten a szulfid kénatomon játszódik le (85. ábra, 30. táblázat).

85. ábra



Módszerünk legnagyobb előnye az enyhe körülményekben, illetve a korábban közölt szulfoxidszintézisekhez viszonyított jobb hozamokban rejlik. A tiokromanon-szulfonok tipikus előállításában hidrogén-peroxidot használnak forró ecetsavas oldatban<sup>268</sup>, egyéb oxidálószer (monoperftálsav<sup>268b</sup>, nátrium-perborát<sup>269</sup>, kálium-permanganát hideg vizes-ecetsavas oldatban<sup>270</sup>) alkalmazására egy-egy példa ismert.

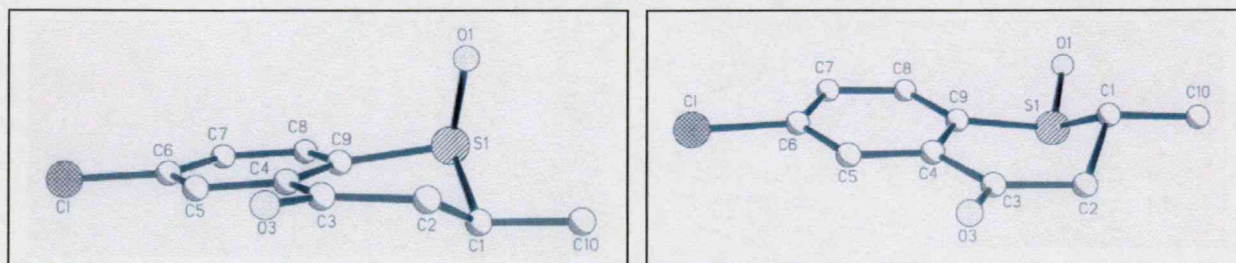


30. táblázat A **31**, **32**, **266** 1-tio-kromanonok DMD oxidációja

R	R <sup>1</sup>	DMD (ekv.)	honv. (%)	<sup>1</sup> H NMR termékarány			hozam (%)	
				szulfoxid (%)	cisz/transz	szulfon (%)	szulfoxid	szulfon
H	H	1.42	86	97	-	3	93	4.8
		3.25	100	-	-	-	0	96
Me	H	2.01	94	88	59:41	12	81	14
		3.00	100	-	-	-	0	85
Me	Cl	2.25	96	98	60:40	2	86	1.3
		3.17	100	-	-	-	0	86
Me	Me	1.80	100	93	61:39	7	88	8.9
		3.50	100	-	-	-	0	84
Ph	H	2.12	100	61	70:30	39	77	16
		4.10	100	-	-	-	0	92

A szulfoxiddá történő szelektív oxidációra jóval több reagenst javasoltak. A tiokromanon (**31a**) és metil-szubsztituált származékai esetében bevált a hidrogén-peroxid hideg ecetsavban<sup>268a,271</sup>, vagy szilikagél felületén lecsapott titán vegyületek jelenlétében<sup>274</sup>, a nátrium-perjodát<sup>272</sup>, a *m*CPBA<sup>273</sup> és a cérium-ammónium-nitrát (CAN) hidratált szilikagél jelenlétében<sup>275</sup>. Az 1-tio-flavanon (**32a**) szulfoxidálását hidrogén-peroxiddal, jéghideg ecetsavban<sup>268a,276</sup>, nátrium-perjodáttal<sup>270,276</sup>, klóramin-T-vel<sup>276</sup> és monoperftálsavval<sup>276</sup> valósították meg. Ugyanakkor valamennyi esetben keletkezett több-kevesebb szulfon is, így az általunk észlelt dioxirános oxidáció enyhe körülményei és a könnyű feldolgozás miatt figyelemreméltó.

A **32**, **266** 2-szubsztituált-1-tio-kromanonok DMD szulfoxidálásakor mindkét várható diasztereomer képződését észleltük, a diasztereomer arány atonban nem haladta meg 40%-ot (30. táblázat). A sztereoizomerek megjelenését néhány közleményben<sup>271c,276-278</sup> említették, de vizsgálataink idején sem elválasztásukat, sem relatív konfigurációjuk hozzárendelését nem végezték el. Sikertelen megoldanunk a **268a,b** diasztereomerek oszlopkromatográfiás elválasztását, de a heterogyűrű preferált konformációjának ismerete híján a karakterisztikus <sup>1</sup>H és <sup>13</sup>C NMR spektrális eltérések ellenére sem lehetett a relatív konfigurációt megadni. PM3 számítások<sup>R347</sup> arra utaltak, hogy a metil-csoport mindkét esetben pszeudoekvatoriális helyzetű, azaz a két izomer a szulfoxid oxigén térállásában különbözik.

86. ábra. A *cisz*-**268b** (balra) és a *transz*-**268b** (jobbra) kristályszerkezete



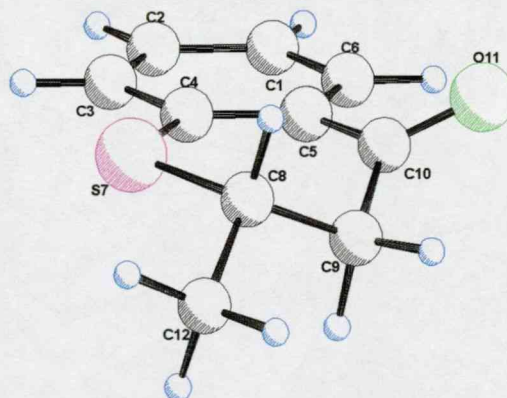
A kérdést a **268b** két diasztereomerének röntgenkristallográfiás vizsgálatával sikerült megválaszolni. A diffraktogramm azt mutatta, hogy a polárosabb, preferáltan képződő izomer rendelkezik a *cisz*, míg a kevésbé poláros minor termék a *transz* relatív konfigurációval (86. ábra). A röntgendiffrakciós analízis a korábbi PM3 számítással azonos geometriát mutatott.

Korábban említettük, hogy az egyes izomerek NMR spektrumaiban a kiindulási **266b** tiokromanonhoz képest jellemző eltolódásokat találtunk. Így a *cisz*-izomerben a 3-H<sub>ax</sub> hidrogénen egy erőteljes alacsonyabb térerő felé történő eltolódás (0.67-0.8 ppm) jelentkezett, míg a 2-H és a 3-H<sub>ekv</sub> hidrogének jelei kisebb mértékben a nagyobb térerő irányába tolódtak (0.09-0.24 ppm). Ezzel szemben a *transz*-izomer 3-H<sub>ekv</sub> és 2-Me hidrogénjein gyenge 'downfield' (0.09-0.24 ppm), míg a 2-H hidrogénen gyenge 'upfield' (0.08-0.19 ppm) eltolódást észleltünk. Ezek az eltolódások – melyek a szulfoxid egység anizotróp hatására vezethetők vissza – egyfelől lehetővé tették a relatív konfiguráció hozzárendelését a teljes sorozatban, másrészt azt mutatták, hogy a diasztereomerek a kristályban és oldatfázisban hasonló konformációval rendelkeznek<sup>†</sup>.

A diasztereomerek <sup>13</sup>C NMR eltolódásaiból a 2-metil, C-2, C-3 és C-8a szénatomokra számított  $\Delta\delta = \delta_{\text{trans}} - \delta_{\text{cis}}$  különbségek értéke a **268a** (+1.9, +5.2, +3.2 and +3.6) és a **268b** (+1.7, +5.1, +3.1 and +3.5) izomerpároknál az ún. "γ gauche steric shift"<sup>280</sup> effektussal volt értelmezhető és további bizonyítékot szolgáltatott arra, hogy a metilcsoportok mindkét diasztereomer esetén pszeudo-ekvatoriális helyzetet foglalnak el a félszék konformációjú gyűrűben.

A szulfoxidálásnál tapasztalt gyenge diasztereoszelektivitást sztérikus közelítési kontrollal értelmeztük. A 2-metil-kromanon (**286a**) 87. ábrán bemutatott optimalizált<sup>279</sup> geometriája alapján a 2-helyzetű pszeudoekvatoriális metilcsoport nem fejt ki számottevő diszkriminációt a kén nemkötő párjaira történő DMD támadás során.

87. ábra A **286a** tiokromanon preferált konformációja



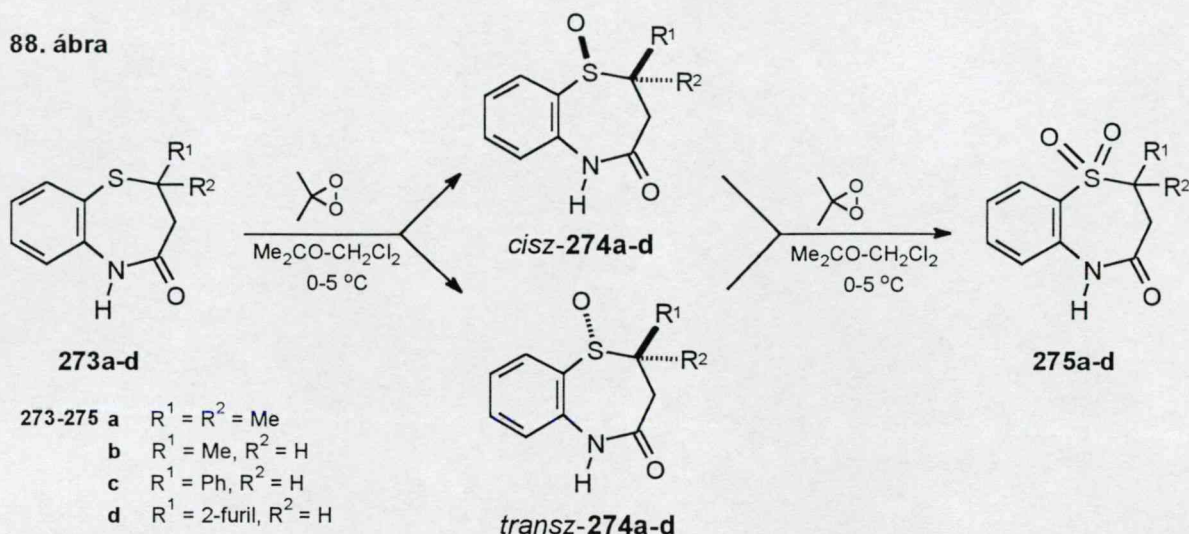
A **273a-d** 2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4-(5*H*)-onok DMD oxidációja nagyban hasonló képet mutatott (88. ábra). Amint az a 31. táblázat adataiból látszik, a dioxiránt kis fölöslegben alkalmazva a **274a-d** szulfoxidok jó vagy kiváló hozammal voltak előállíthatóak, mellettük kevés **275a-d** szulfon jelent meg a reakcióelegyben. Az észlelt kemoszelektivitás és a reakció egyszerűsége révén a DMD ideális módszert kínál ezen vegyületek szintézisére. Korábban a

<sup>†</sup> Vizsgálatainkkal egy időben az 1-tio-flavanon-szulfoxid diasztereomer keverékéből frakcionális kristályosítással elkülönítették a *cisz*-izomert és röntgendiffrakció segítségével meghatározva annak relatív konfigurációját a miénkkel egyező következtetésre jutottak<sup>281</sup>.



szulfoxidok előállítására nátrium-perjodátot<sup>264,266,282</sup>, *m*CPBA-at<sup>267,283</sup>, hangyasavas hidrogén-peroxidot<sup>284</sup>, *tert*-butil-hidropoxidot  $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$  oxigéntranszfer reagens jelenlétében<sup>285</sup> és Dess-Martin perjodinánt<sup>265</sup> használtak, míg a szulfonokat szoba- vagy refluxhőmérsékleten *m*CPBA<sup>264-334,282,286</sup> vagy ecetsavas hidrogén-peroxid<sup>267</sup> segítségével szintetizálták.

88. ábra


31. táblázat A **273** 1,5-benzotiazepinonok DMD oxidációja

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	DMD konv.		<sup>1</sup> H NMR termékarány			hozam (%)	
		(ekv.)	(%)	szulfoxid (%)	cisz/transz	szulfon (%)	szulfoxid	szulfon
Me	Me	1.80	90	81	-	19	66	11
Me	H	1.41	72	96	23:77	4	71	3
Ph	H	2.08	100	89	<5:>95	11	63	8
		3.73	100	0	-	100	0	98
2-furil	H	2.40	98	92	<5:>95	8	88	6
		2.85	100	56	<5:>95	44	58	35

A tiokromanon sorozattól eltérően alakult viszont a diasztereoselektivitás. Már a 2-metil származéknál is 54% d.e. értéket találtunk, a 2-fenil- és 2-furil vegyületeknél pedig a másik izomer <sup>1</sup>H NMR spektroszkópián ki sem volt mutatható. Ez az <sup>1</sup>H NMR érzékenységeinek ismeretében 90-92% d.e.-t meghaladó szelektivitást jelent. Bár a benzotiazepinonok körében a szulfoxid diasztereomerek szétválasztását már korábban is közölték<sup>264-267,285</sup>, azonban a relatív konfiguráció hozzárendelése ebben az esetben is hiányzott.

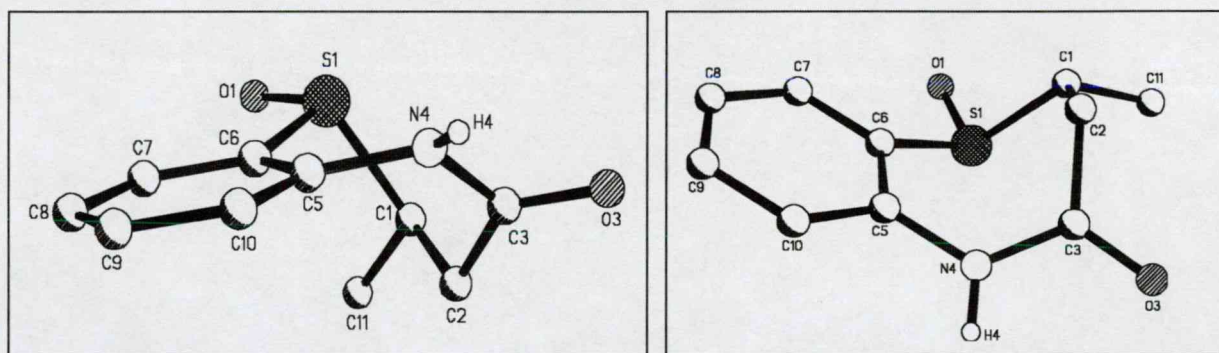
A kiindulási 2-metil-2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4-(5H)-onhoz (**273b**) viszonyítva az egyes szulfoxid izomerek hidrogénjeinek kémiai eltolódása itt is jellegzetes különbségeket mutatott (ld. 32. táblázat) azonban ez a heterogyűrű uralkodó konformációjának ismerete nélkül nem volt elegendő a relatív konfiguráció meghatározására. Nehezítette az NMR alapú hozzárendelést az is, hogy a bizonyos hidrogéneknek mind a szulfoxid-, mind pedig a karbonilcsoport anizotróp árnyékoló hatás érvényesül, melynek eredőjének megjósolása problematikus.



32. táblázat A **274b** szulfoxidok és **275** szulfon jellegzetes NMR adatai

Szignál	$\Delta\delta = \delta(\mathbf{274b}) - \delta(\mathbf{273b})$		$\Delta\delta = \delta(\mathbf{275b}) - \delta(\mathbf{273b})$
	<i>cis</i> - <b>274b</b>	<i>trans</i> - <b>274b</b>	<b>275b</b>
2-Me	-0.24	+0.32	+0.07
2-H	+0.16	-0.47	-0.06
3-H <sub>trans</sub>	-0.26	-0.03	+0.50
3-H <sub>cis</sub>	0	+0.18	-0.29
$^3J(2\text{-H}, 3\text{-H}_{trans})$	11.0	2.4	6.6
$^3J(2\text{-H}, 3\text{-H}_{cis})$	6.9	7.8	7.9

A problémát itt is röntgendiffrakció segítségével lehetett megoldani, a két diasztereomer szerkezetét a 89. ábra mutatja be.

89. ábra A *cis*-**C274b** (balra) és *trans*-**C274b** (jobbra) kristályszerkezete

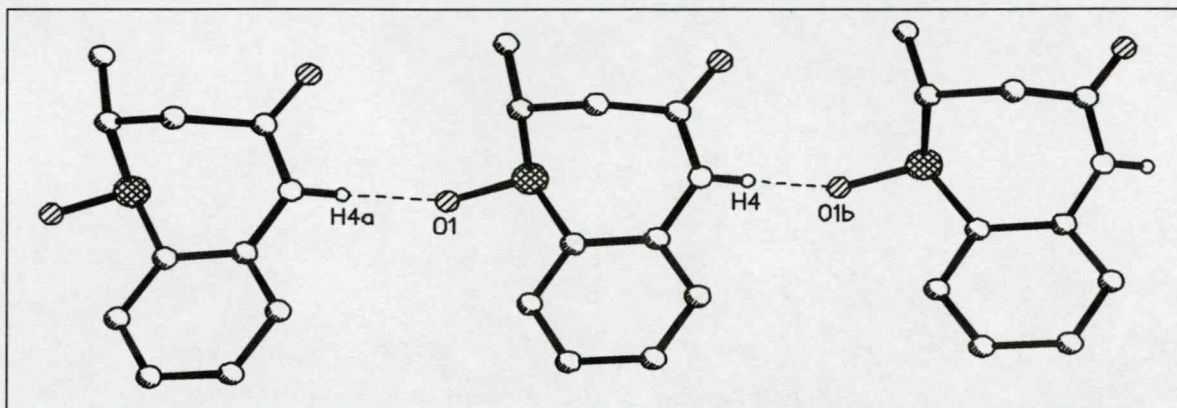
A főtermék ez esetben is a polárosabb diasztereomer volt, de ennek tér szerkezete a tiokromanon analogontól eltérően *transz*-nak adódott. Az eltérés oka az, hogy a két váz mind a kiindulási szulfid, mind a képződő szulfoxid esetén eltérő konformációval rendelkezik. A 89. ábrán jól látható módon a benzotiazepinonnál a szulfoxid egység van mindkét izomerben pszeudo-ekvatoriális helyzetben, ugyanakkor a heterogyűrű többi részének konformációja sokkal nagyobb mértékben különbözik, mint a tiokromanon sorban.

Említést érdemel, hogy PM3 módszerrel<sup>279</sup> végzett számítás hasonló geometriát adott, azonban ahhoz képest a kristályban a heterogyűrű némileg lapítottabb. A torzulást egyrészt a jelenlevő transzannuláris dipól kölcsönhatás<sup>287</sup> csökkentésére való törekvés, másrészt a kristályos formában jelenlevő és a 88. ábrán szaggatott vonallal jelzett hidrogénhid magyarázza. A H4a jelzésű amid hidrogén és az O1 szulfoxid atom távolsága 206.4 pm-nek adódott.

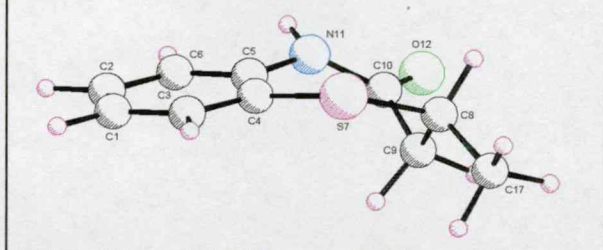
A kapott eredmények alapján a **274c,d** diasztereomereinek hozzárendelését a 2-H, 3-H hidrogének kémiai eltolódásai, valamint a csatolási állandók alapján könnyen el lehetett végezni. Ezzel első ízben sikerült ezen heterociklusos szulfoxidjainak relatív konfigurációját meghatározni.



90. ábra A *transz*-**C274b** szulfoxid hidrogénhidas szerkezete



91. ábra A **273b** benzotiazepinon preferált konformációja



A kísérleteinkben tapasztalt és az 1-tio-kromanonokét jóval meghaladó diasztereoselektivitást a szubsztrát eltérő térszerkezetével magyarázhatjuk. A 91. ábrán láthatóan az ábrán C17 jelzésű 2-metilcsoport, illetve a C9 jelzésű metilencsoport erősen árnyékolja a molekula "alsó" oldalát, így a DMD inkább a sokkal nyitottabb "felső" oldalról támad, ami a *transz* diasztereo-mer keletkezéséhez vezet.

Eredményeinkről egy, a *Heterocycles*<sup>288</sup> és két, a *Z. Kristallogr. NCS*<sup>289,290</sup> folyóiratban megjelent, valamint egy, a *J. Org. Chem.*<sup>291</sup> folyóiratban megjelenés alatt álló cikkben számoltunk be.

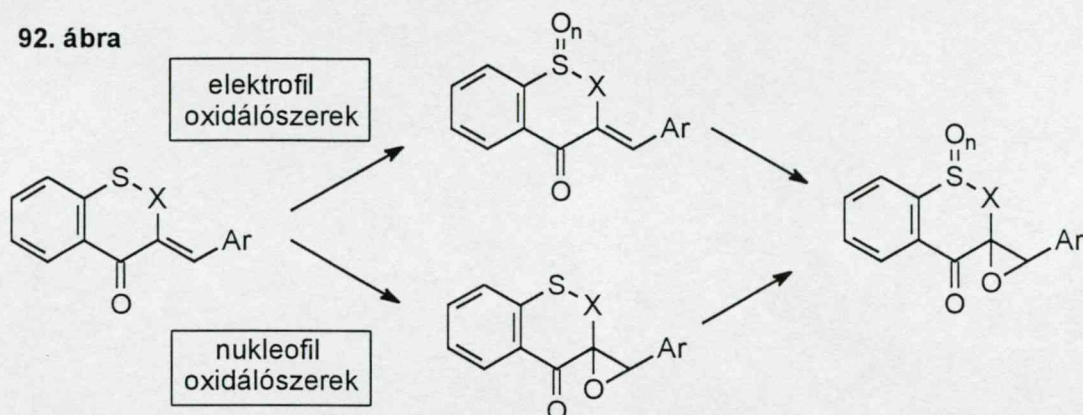
#### 2.3.4. Kettőskötést tartalmazó benzotiociklanonok DMD oxidációja

A 2.3.3. fejezetben ismertetett vizsgálatokhoz kapcsolódva részletesen tanulmányoztuk a kettőskötést és kénatomot egyaránt tartalmazó heterociklusos vegyületek DMD oxidációját. Célunk volt az oxidálószer kemo-szelektivitásának további megismerése. Ennek érdekében exo- és endociklusos kettőskötést, illetve vinil- és allil-szulfid egységet tartalmazó származékokat választottunk szubsztrátnak.

Elsőként az 1-tio-auronok (**276**), a 3-arilidén-1-tio-kromanonok (**277**) és 3-arilidén-1-tio-flavanonok (**278**) reakcióit tanulmányoztuk. E vegyületek esetén spiro-epoxid vagy szulfoxid/szulfon képződése egyaránt lejátszódhat, sőt erőteljesebb körülmények között mindkét oxidációra érzékeny pont is reagálhat (92. ábra).



92. ábra



Az 1-tio-auronok oxidációit vizsgálva ír szerzők<sup>292</sup> megállapították, hogy savas közegben általában a kénatom oxidációja megy végbe. Így hidrogén-peroxiddal ecetsavas közegben, *m*CPBA-val, hipoklórossavval (pH < 7), sőt salétromsavval is a megfelelő szulfoxid képződött, míg magasabb hőmérsékleten a szulfon volt nyerhető. Ezzel szemben nátrium-hipokloriddal, hidrogén-peroxiddal vagy *tert*-butil-hidroperoxiddal lúgos közegben epoxidok képződtek. A kemoszelektivitás magyarázata az, hogy savas közegben általában elektrofil oxidálószer (pl. persavak) vannak jelen, melyek a jó nukleofil kénatomot támadják. Ezzel szemben bázikus közegben az oxidációt a nukleofil sajátosságú (hidro)peroxid-ionok, vagy hipoklorit-ionok végzik, az  $\alpha,\beta$ -telítetlen keton  $\beta$ -szénatomjára történő Michael-addícióval és azt követő gyűrűzáródással. Az így kapott spiroepoxidokból – éppúgy, mint a szulfoxidokból – a megfelelő oxidálószer alkalmazva a 1-tio-auron-epoxid-1-oxidok is elérhetőek voltak.

A 3-arilidén-1-tio-kromanonok és -flavanonok hasonló kettős reaktivitást mutattak. Lúgos hidrogén-peroxiddal spiroepoxidok keletkeztek, az oxidáció azonban mechanizmusával összhangban az *E*- és a *Z*-izomer diasztereomer epoxidok keverékét adta<sup>293</sup>. Az *m*CPBA vagy *in situ* generált peracetsav alkalmazása itt is a kénatom oxidációjához vezetett. Ez utóbbival a 3-arilidén-1-tio-kromanon-1-oxidok előállítását szabadalmaztatták<sup>294</sup>, de a 3-arilidén-1-tio-flavanon-1-oxidok vizsgálataink előtt teljesen ismeretlenek voltak.

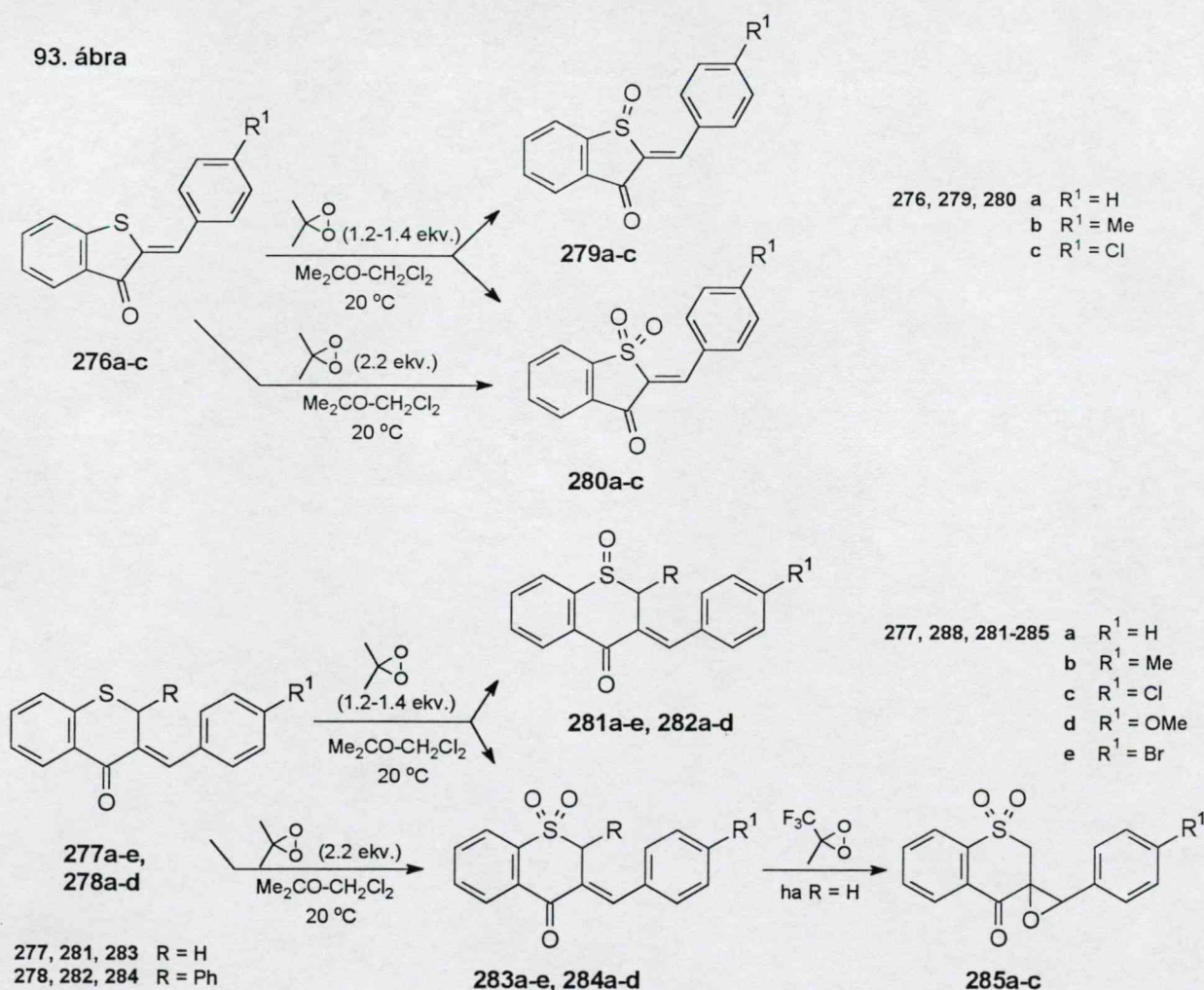
A **276a-c** 1-tioauronokat, a **277a-e** 3-arilidén-1-tio-kromanonokat és a **278a-d** 3-arilidén-1-tio-flavanonokat DMD enyhe feleslegével kezelve megállapítottuk, hogy főtermékként minden esetben a megfelelő **279a-c**, **281a-e**, **282a-d** szulfoxidok képződnek, azonban kis mennyiségben megjelennek a **280a-c**, **283a-e**, **284a-d** szulfonok is (33. táblázat). Epoxidok képződését nem tudtuk kimutatni. Bár a SO/SO<sub>2</sub> arány valamivel rosszabb, mint a 2.3.3. pontban tárgyalt benzotiociklanonok esetében, azonban így is általában 6 és 9 között mozog. Ez jó kemoszelektivitást jelez a kétfajta kénatom viszonylatában. Ez a szelektivitás, tekintettel a szulfoxidok és szulfonok könnyű kromatográfiás szétválaszthatóságára, hatékony szintetikus módszert jelent a szulfoxidok előállítására. A **279a-c** 1-tioauron-1-oxidok esetében a gyengébb hozamok nem a kevésbé szelektív oxidáció, hanem a kromatográfiás elválasztást kísérő bomlás következményei. Leírták, hogy az 5-metil-1-tio-auron-1-oxid alkoholos



oldatban sav hatására Pummerer-típusú reakcióban vesz részt<sup>292a</sup>, hasonló átalakulás a szilikagél felületén is elképzelhető.

Kimutattuk, hogy 2.2 ekv. DMD hatására gyakorlatilag kvantitatíve képződnek a megfelelő szulfonok, ami ezen vegyületcsoport előállítására is előnyös szintézismódszert kínál. Ugyanakkor a DMD adagolást tovább folytatva nyomokban sem észleltük spiroepoxid-szulfonok képződését.

Az észlelt kemoszelektivitás (a kénatom preferált oxidációja az epoxidálással szemben) összhangban van a dioxiránok erősen elektrofil oxidálószer jellegével<sup>295</sup>. Azt a kísérleti tényt, hogy a szulfonképződés befejeződését követően sem történik meg a kettőskötés oxidációja, feltehetőleg az indokolja, hogy az elektronszívó szulfoncsoport tovább csökkenti a  $\pi$ -kötés elektronsűrűségét és így megnehezíti az elektrofil DMD támadását.



A fenti magyarázatot alátámasztja az a tapasztalatunk, hogy a **283a-c** 3-aryliden-1-tio-kromanon-1,1-dioxidokat (de csak azokat!) a DMD-nél 2-3 nagyságrenddel reaktívabb<sup>66</sup> metil-(trifluor-metil)-dioxiránnal (MTMD) gyengéközepes hozammal sikerült a **285a-c** spiroepoxid-szulfonokká alakítani.



33. táblázat A **276-278**  $\alpha$ -arilidén-benzotiociklanonok DMD oxidációja

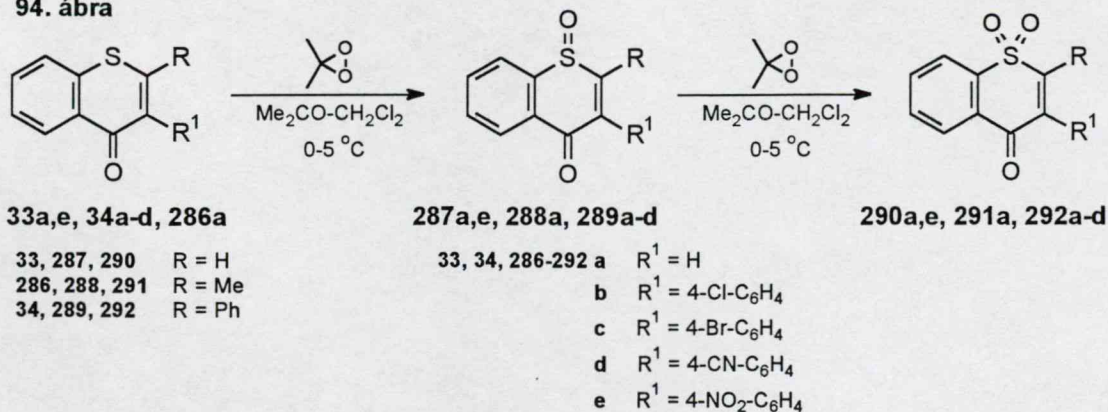
Szubsztrát	R	R <sup>1</sup>	DMD (ekv.)	hozam (%)	
				szulfoxid	szulfon
<b>276a</b>	-	H	1.3	29	19
<b>276b</b>	-	Me	1.4	29	22
<b>276c</b>	-	Cl	1.4	31	21
<b>277a</b>	H	H	1.3	75	14
<b>277b</b>	H	Me	1.3	73	13
<b>277c</b>	H	Cl	1.2	76	10
<b>277d</b>	H	OMe	1.2	78	10
<b>277e</b>	H	Br	1.3	72	12
<b>278a</b>	Ph	H	1.2	82	9
<b>278b</b>	Ph	Me	1.3	74	11
<b>278c</b>	Ph	Cl	1.3	81	13
<b>278d</b>	Ph	OMe	1.3	77	11

Az exociklusos kettőskötést tartalmazó  $\alpha$ -arilidén-benzotiociklanonokétól gyökeresen különböző reaktivitást tapasztaltunk a kettőskötést endociklusos helyzetben tartalmazó 1-tio-kromonszármazékok esetében. Ezek az 1-tio-auron-hoz képest szintén vinil-szulfid típusúak, azonban az acil csoport nem az  $\alpha$ -, hanem a  $\beta$ -szénatomhoz kapcsolódik.

Az 1-tio-kromont (**286a**), a 2-metil-1-tio-kromont (**287a**), az 1-tio-flavont (**288a**), valamint a **286e**, **288b-d** 3-(4-szubsztituált-benzil) származékokat DMD-nal reagáltatva megállapítottuk, hogy

- Valamennyi szubsztrát lassabban reagál, mint a kettőskötést nem tartalmazó analogonok.
- 4-5 ekvivalens dioxiránt alkalmazva kiváló hozammal nyerhetők a megfelelő szulfonok, de a kettőskötés további DMD adagolásra sem epoxidálódik.

94. ábra



- A DMD-t kis feleslegben alkalmazva mind a <sup>1</sup>H NMR termékarány vizsgálat, mind pedig az izolált termékek hozama szerint a reakcióelegy



zömmel a megfelelő szulfont és a reagálatlan kiindulási szulfidot tartalmazza, a várt szulfoxid csak kisebb mennyiségben van jelen (94. ábra, 34. táblázat).

34. táblázat A **33**, **34**, **286** tiokromonok DMD oxidációja

kiind. ag.	R	R <sup>1</sup>	DMD (ekv.)	konv. (%)	<sup>1</sup> H NMR termékarány (%)		hozam (%)	
					szulfoxid	szulfon	szulfoxid	szulfon
<b>33a</b>	H	H	1.20	31	24	76	11 <sup>a</sup>	61
			5.28	100	-	-	0	88
<b>33e</b>	H	4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1.20	30	40	60	32	59
			5.30	100	-	-	0	84
<b>286a</b>	Me	H	1.20	41	32	68	10	37
			3.50	100	-	-	0	93
<b>34a</b>	Ph	H	1.20	32	28	72	28	67
			4.70	100	-	-	0	88
<b>34b</b>	Ph	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4.47	100	-	-	0	86
<b>34c</b>	Ph	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4.56	100	-	-	0	87
<b>34d</b>	Ph	4-CN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1.20	20	15	85	31	30
			4.56	100	-	-	0	82

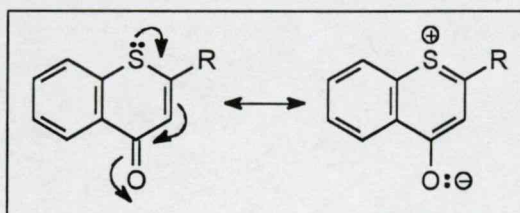
<sup>a</sup> Instabil vegyület, oszlopkromatográfia során bomlik

A tiokromonok és tioflavonok szulfonjai jól ismertek, de szintézisük erőteljes körülményeket (forró hidrogén-peroxidot ecetsavban<sup>254b,261,268,296</sup> vagy forró perecetsav<sup>297</sup>, forró monoperftálsavat<sup>268b</sup>, hidrogén-peroxidot trifluor-ecetsavban<sup>298</sup>) igényel. Ugyanakkor az irodalmi utalások<sup>254a,268b,299</sup> szerint a körülmények semmilyen módosításával sem lehetett oxidatív úton a megfelelő szulfoxidokat előállítani, minden esetben – hozzánk hasonlóan – szulfid, szulfoxid és szulfon keverékét kapták.

Tiszta 1-tio-kromon-1-oxidot (**289a**) vagy 1-tio-flavon-1-oxidot (**291a**) csak kerülő úton, a megfelelő 3-bróm-1-tio-kromanon származék dehidrobrómozásával sikerült előállítani<sup>268b,299</sup>. Ugyanakkor az irodalomban semmilyen magyarázatot nem találtunk az oxidáció során észlelt szokatlan jelenségre, amely a jelek szerint a  $\beta$ -acil-vinil részegység jelenlétéhez kötődik, hiszen sem az  $\alpha$ -acil-vinil részt tartalmazó 1-tio-auronok, sem pedig az egyszerű vinil-szulfidok<sup>300</sup> esetében nem észleltük ezt az anomáliát.

Az 1-tio-flavanon (**32a**) és 1-tio-flavon (**34a**), illetve az 1-tio-flavon (**34a**) és az 1-tio-flavon-1-oxid (**289a**) ekvimoláris elegyeit DMD-nal reagáltatva kompetitív kísérleteket végeztünk. A reakcióelegyek <sup>1</sup>H NMR analízise világossá tette, hogy mind az 1-tio-flavanon (**32a**), mind pedig az 1-tio-flavon-1-oxid (**289a**) legalább egy nagyságrenddel reaktívabb, mint az 1-tio-flavon (**34a**).

Az 1-tio-flavonnak (**34a**) az 1-tio-flavanonhoz (**32a**) viszonyított csökkent reakciókészsége a karbonilcsoport határszerkezeti formákkal is kifejezhető elektronszívó hatása miatt nem meglepő. A kénatom lecsökkenő





elektronsűrűségét PM3 számítással<sup>279</sup> kapott nettó töltések is igazolták (35. táblázat).

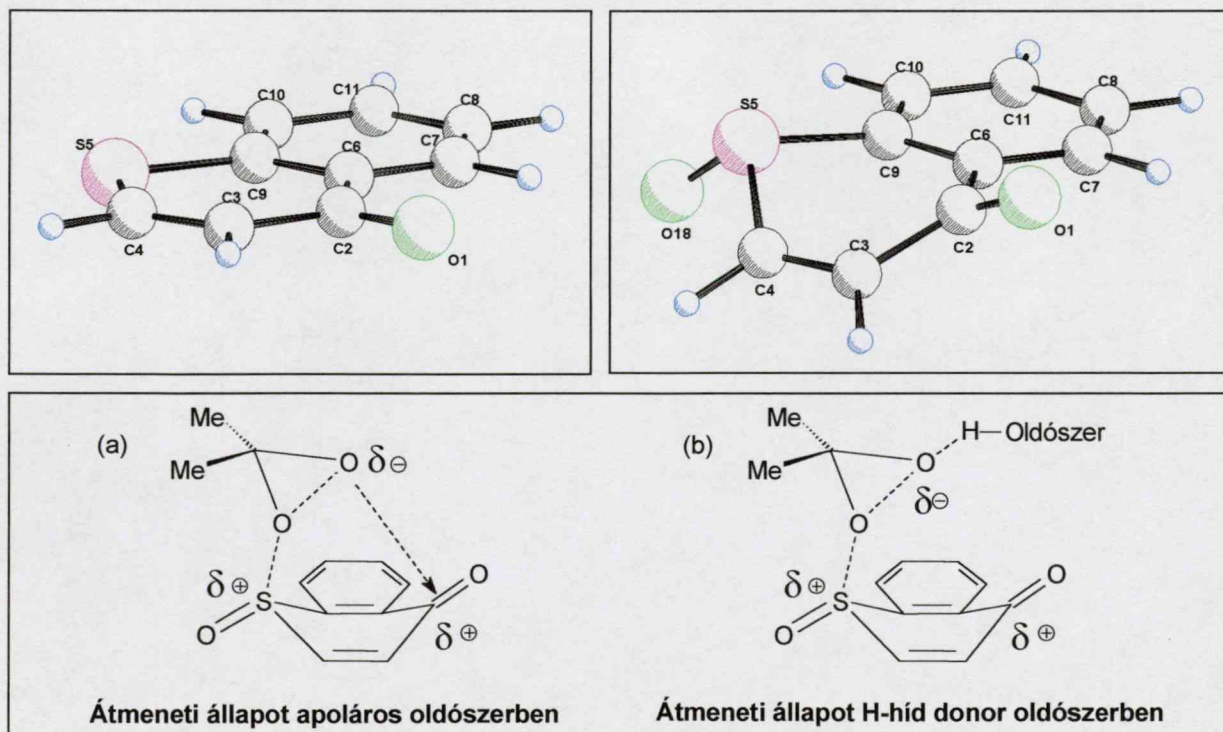
A kompetitív kísérletekből levont második megállapítás sokkal meglepőbb, hiszen a *szulfoxidok* parciális pozitív töltésű kénatomjuk következtében általában sokkal *kevésbé reakcióképesek* a kiindulási szulfidoknál. Az oxidáns elektrofil sajátosságából fakadóan hasonló reaktivitási viszonyokat tapasztaltak a DMD-nal végzett szulfoxidálásoknál is<sup>66,249a,c,250b</sup>. A tiokromonok és szulfoxidjaik anomális reakciókészségét sem a kénatomon levő nettó töltések, sem a HOMO-LUMO különbségek nem magyarázták, hiszen a **33a**, **34a** tiokromonokat a megfelelő **31a**, **32a** tiokromanonokkal, illetve a **287a**, **289a** tiokromon-szulfoxidokat a megfelelő **267a**, **269a** tiokromanon-szulfoxidokkal összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget (35. táblázat).

35. táblázat. Szulfidok és szulfoxidok számított HOMO energiái, HOMO-LUMO különbségei és a kénatomok nettó töltései

szulfidok				szulfoxidok			
	HOMO (eV)	$\Delta\epsilon^a$ (eV)	Kénatom nettó töltése		HOMO (eV)	$\Delta\epsilon^a$ (eV)	Kénatom nettó töltése
<b>33a</b>	-8.93	8.77	0.240	<b>287a</b>	-9.45	9.29	1.073
<b>31a</b>	-8.86	8.70	0.089	<b>267a</b>	-9.44	9.28	0.993
<b>34a</b>	-8.88	8.72	0.232	<b>289a</b>	-9.30	9.14	1.076
<b>32a</b>	-8.83	8.67	0.080	<i>cisz</i> - <b>269a</b>	-9.33	9.17	0.977
				<i>transz</i> - <b>269a</b>	-9.29	9.13	0.977

<sup>a</sup>  $\Delta\epsilon = \text{LUMO}_{\text{DMD}} - \text{HOMO}_{\text{szubsztrát}}$ ;  $\text{LUMO}_{\text{DMD}} = -0.16 \text{ eV}$

95. ábra Az 1-tiokromon (**33a**)(balra) és az 1-tio-kromon-1-oxid (**287a**) (jobbra) konformációi és a feltételezett átmeneti állapotok (lent)





Kontrollkísérlettel azt is igazoltuk, hogy a **289a** szulfoxid és DMD reakciója csak a **292a** szulfont adja. Eszerint bármiféle diszproporcionálódás kizárható és az Asensio és munkatársai<sup>250c</sup> által javasolt, szulfidból gyűrűs szulfurán intermedieren keresztül közvetlenül szulfonhoz vezető reakcióút is valószínűtlen.

Az észlelt anomális viselkedés magyarázatára a PM3 számítással<sup>279</sup> kapott optimális alapállapotú konformációk (95. ábra) alapján tettünk javaslatot. Az ábrán jól látható, hogy szemben a teljesen planáris szerkezetű **33a** kiindulási szulfiddal a **287a** szulfoxid egy "hajó"-szerű konformációban létezik, ami közelebb hozza egymáshoz a kén nemkötő párját és az elektronhiányos karbonil szénatomot. Ugyanakkor a megváltozott kötésszögek alapján lehetővé teszi, hogy a DMD támadásakor kialakuló dipoláris átmeneti állapotban<sup>249a,c,250b,295b</sup> kifejlődő parciális negatív töltés kölcsönhatásba lépjen az elektronhiányos karbonil szénnek. Ez a transzannuláris kölcsönhatás az átmeneti állapotot stabilizálva csökkenti a szulfoxid → szulfon reakció aktiválási szabadentalpiáját. Hasonló transzannuláris kölcsönhatással magyarázták korábban a tiantrén-5-oxid DMD oxidációjánál észlelt kemo- és diasztereo-szelektivitást is<sup>295b</sup>.

Ezt az értelmezést oldószerhatás vizsgálatával is alátámasztottuk. Az 1-tio-flavont (**34a**) különböző oldószerekben és elegyekben DMD-nal szulfoxidálva a 36. táblázatban összefoglalt termékarányokat kaptuk.

36. táblázat A termékarány oldószerfüggése az 1-tio-flavon (**34a**) DMD<sup>a</sup> és mCPBA<sup>b</sup> szulfoxidálásában

ssz.	oldószer	oxidálószer	konv. (%)	szulfoxid / szulfon <sup>c</sup>
1	CCl <sub>4</sub> <sup>d</sup>	DMD	29	7:93
2	CCl <sub>4</sub> -Me <sub>2</sub> CO (9:1) <sup>d</sup>	DMD	25	12:88
3	Me <sub>2</sub> CO	DMD	15	35:65
4	CCl <sub>4</sub> -MeOH (1:1) <sup>d</sup>	DMD	29	48:52
5	CHCl <sub>3</sub> <sup>d</sup>	DMD	21	60:40
6	CCl <sub>4</sub> -AcOH (1:1) <sup>d</sup>	DMD	25	66:34
7	CCl <sub>4</sub> <sup>d</sup>	mCPBA	46	9:91
8	CHCl <sub>3</sub> <sup>d</sup>	mCPBA	68	17:83

<sup>a</sup> **34a** (0.500 mmol), DMD (0.600 mmol) és az oldószer (6-15 cm<sup>3</sup>) 0 °C-on, 24 órán át végzett reakciójával

<sup>b</sup> **34a** (0.500 mmol), DMD (0.600 mmol) és az oldószer (6-15 cm<sup>3</sup>) 0 °C-on, 24 órán át végzett reakciójával, a reakcióelegyet bepárlás előtt NaHCO<sub>3</sub>-tal mosva

<sup>c</sup> <sup>1</sup>H-NMR segítségével mért termékarány és konverzió. <sup>d</sup> Aceton-mentes DMD oldat<sup>301</sup>

Az adatokból kitűnik, hogy a termékarány tág határok (7:93 ÷ 66:34) között változik és erősen függ a közegtől. Apoláros oldószerekben a szulfoxid → szulfon reakció sebessége jóval nagyobb, mint a szulfid → szulfoxid reakcióé. Protodonor, illetve hidrogénhíd kialakítására képes oldószerekben a különbség csökken, a reaktivitás kiegyenlítődik. Azt már korábban felismerték, hogy az oldószer növekvő hidrogénhíd-donor kapacitása vagy nyomnyi víz hozzáadása előnyösen befolyásolja a DMD epoxidálás sebességét és sztereoszelektivitását<sup>301-303</sup>. Azt is kimutatták, hogy a Kamlet-Taft egyenlet

paraméterei közül a hidrogénhíd-donor kapacitás dominál<sup>303b</sup>. Esetünkben a hidrogénhíd képzésre alkalmas oldószerek – szemben *a kizárólag a szulfoxid → szulfon reakciót támogató transzannuláris kölcsönhatással* – mindkét folyamat átmeneti állapotát képesek stabilizálni, elfedik a belső tényezők hatását és a "klasszikus" termékarány felé mozdítják el a rendszert. Említést érdemel, hogy a DMD-hoz hasonló "pillangó" átmeneti állapottal rendelkező *m*CPBA esetén hasonló termékarányt és oldószerfüggést találtunk (36. táblázat).

Vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy a legtöbb benztocioklanon esetében a DMD ideális oxidálószer mind a szulfoxidok kemoszelektív előállítására, mind pedig a megfelelő szulfonok könnyű és hatékony szintézisére, a kettőskötések a reakció körülményei között nem reagálnak. Igazoltuk az 1-tio-kromon-1-oxidok anomális reakciókészségét és javaslatot tettünk annak értelmezésére.

Eredményeinkről **egy, a *Tetrahedron*<sup>300</sup> folyóiratban megjelent és egy a *J. Org. Chem.*<sup>291</sup> folyóiratban megjelenés alatt álló közleményben számoltunk be.**

### **2.3.5. Prokirális alkil-aril-ke-tonok és benzo(hetera)ciklanonok enantioszelektív redukciója króm(II)-aminosav komplexekkel**

A benzociklanonok és heteroatomot tartalmazó analogonjaik terén folyó kutatásainkat kiterjesztettük az enantioszelektív redukciók vizsgálatára is. E vegyületek karbonilcsoportjuk miatt prokirálisak, redukciójukkal királis, nem-racém alkoholok, oxoszarmazékaikból kiindulva aminok nyerhetők.

A prokirális ke-tonok aszimmetriás redukciója az enantioszelektív szintézisek egyik központi területe, a probléma megoldására számos sztöchiometriás és katalitikus eljárást dolgoztak ki. A legfontosabb redukálószer-ek – királis oxazaborolidinek, alkil-boránok, BINOL származékok, kétfogú ligandumként szereplő difoszfínok és diamínok – kémiáját, valamint a biotechnológiai módszereket több áttekintés is tárgyalja<sup>304</sup>. Ezek a módszerek gyakran kiváló kémiai és optikai hozamot biztosítanak, azonban nem mentesek a hátrányoktól sem (szubsztrátfüggés, levegőre vagy víznyomokra való érzékenység, a reagensek és katalizátorok költségessége, bonyolult szintézise, komplikált szintézismetodika, stb.).

Az enantioszelektív redukciók egyik kulcskérdése a királis információt hordozó molekularész hatásossága, más oldalról hozzáférhetősége és költsége. Az  $\alpha$ -aminosavak olcsó, kereskedelmi forgalomban levő kiralitásforrást kínálnak, azonban néhány kivételtől eltekintve nem szabad formában, hanem származékaikként alkalmazzák őket<sup>305</sup>. Ennek elsődleges oka vélhetően a szerves oldószerekben való gyenge oldhatóság, illetve az aszimmetriás redukcióra általánosan használt hidrid-típusú reagenseknek az aminosav részről előnyben részesített vizes oldatokkal való összeférhetetlensége. Ebből következően az aminosavakat hasznosító enantioszelektív redukciókra egy, a korábban felsoroltaktól teljesen eltérő metodika vázolható fel: első lépésben egy

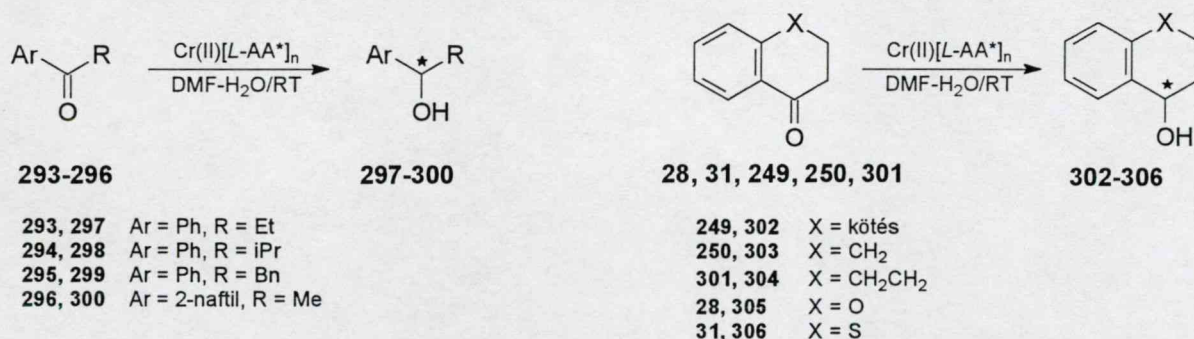


egy-elektron-transzfer (SET) folyamat, amit a vízből származó proton beépülése követ. Alacsony oxidációs állapotú fémionok használata elektronforrásként kézenfekvő.

Irodalmi adatok alapján e célra és komplexképzőnek egyaránt ideálisnak látszott a króm(II)-ion, melynek szén-szén kötés kiépítésére (Nozaki-Hiyama-Kishi-reakció<sup>306</sup> vagy redukatív pinakol kapcsolás<sup>R380</sup>) való alkalmassága jól ismert. A króm(II) a legreduktívabb vízdoldékony fémion, ami vízzel csak lassan reagált. A csupasz fémion, illetve akvakomplexének redoxipotenciálja (~ -0.41 V) nem elegendő a karbonilcsoport közvetlen támadására, de a redukálóképességet bizonyos oldószerek (legnagyobb mértékben a DMF) és jó donor ligandumok (pl. többfogú nitrogéntartalmú ligandumok) jelentősen növelik<sup>306e</sup>. Micskei és munkatársai a közelmúltban közölték, hogy a króm(II) reagensekből nyerhető glikozil-króm(III), illetve morfin-króm(III) vegyületek vizes oldatban is hosszú élettartamú képződmények<sup>308</sup>, ami az új aszimmetriás redukciós módszer kidolgozása szempontjából ígéretesnek tűnt.

A megtervezett redukáló rendszert különböző nemszimmetrikus, nyíltláncú ketonok és benzo(hetera)ciklanonok esetében próbáltuk ki. A ketonokat szobahőmérsékleten, vizes DMF oldatban reagáltattuk az előzetesen preparált Cr(II)-*L*-aminosav komplexszel (96. ábra). A pH beállítása a redukáló komplex szerkezete szempontjából kulcsfontosságú, a megfelelő kémhatás a komplexek stabilitási állandói<sup>290</sup> alapján számítható.

96. ábra



A különböző szubsztrátok és aminosavak reakcióinak jellemző hozam és enantioszelektivitás adatait a 37. táblázatban foglaltuk össze, részletesebb eredményeket a 97. és 98. ábrák grafikonjai tartalmaznak.

Az adatok alapján megállapítottuk, hogy

- A rendszer alkalmas prokirális ketonok aszimmetriás redukciójára, az enantioszelektivitás mértéke változó. Az optimalizálás nélkül elért maximális e.e. értéke 55% volt.
- *L*-Alanin (*L*-Ala), *L*-hisztidin (*L*-His) és *L*-aszparaginsav (*L*-Asp) esetében teljes a konverzió, ezzel szemben az *L*-leucin (*L*-Leu) és az *L*-valin (*L*-Val) lassabban reagálnak.

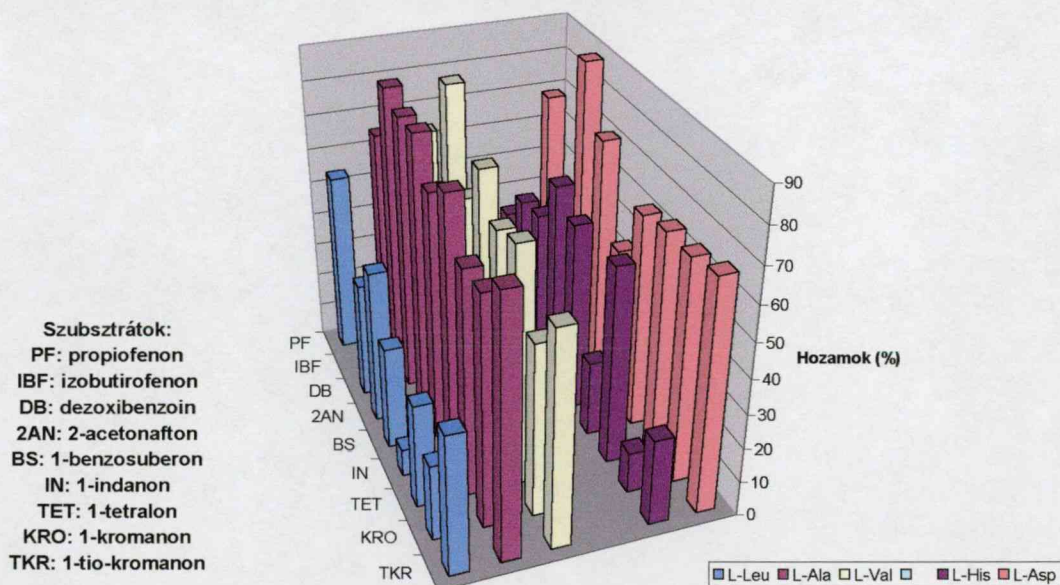


37. táblázat

A **28**, **31**, **293-296**, **250**, **251** ketonok enantioszelektív redukciója króm(II)-aminosav komplexekkel

szubsztrát	komplex	pH	konv. (%)	hozam (%)	konfig.	e.e. (%)
<b>293</b>	Cr( <i>L</i> -Ala) <sub>2</sub>	9.9	100	64	<i>R</i>	8
	Cr( <i>L</i> -Leu) <sub>2</sub>	9.7	65	54	<i>S</i>	3
	Cr( <i>L</i> -His) <sup>⊕</sup>	6.5	98	33	<i>S</i>	36
<b>294</b>	Cr( <i>L</i> -Ala) <sub>2</sub>	9.9	100	84	<i>R</i>	19
	Cr( <i>L</i> -His) <sup>⊕</sup>	6.5	99	44	<i>S</i>	55
<b>295</b>	Cr( <i>L</i> -Leu) <sub>2</sub>	9.7	85	34	<i>S</i>	18
	Cr( <i>L</i> -His) <sup>⊕</sup>	6.5	100	45	<i>S</i>	37
<b>296</b>	Cr( <i>L</i> -Val) <sub>2</sub>	9.7	76	62	<i>R</i>	39
	Cr( <i>L</i> -Asp)	7.0	99	72	<i>S</i>	13
<b>249</b>	Cr( <i>L</i> -Ala) <sub>2</sub>	9.9	100	78	<i>R</i>	35
	Cr( <i>L</i> -His) <sup>⊕</sup>	6.5	99	22	<i>S</i>	7
<b>250</b>	Cr( <i>L</i> -His) <sup>⊕</sup>	6.5	100	58	<i>S</i>	7
<b>301</b>	Cr( <i>L</i> -Ala) <sub>2</sub>	9.9	100	72	<i>R</i>	16
	Cr( <i>L</i> -His) <sup>⊕</sup>	6.5	94	56	<i>S</i>	25
<b>28</b>	Cr( <i>L</i> -Ala) <sub>2</sub>	9.9	100	67	<i>R</i>	22
	Cr( <i>L</i> -Val) <sub>2</sub>	9.7	93	50	<i>R</i>	21
	Cr( <i>L</i> -Asp)	7.0	100	65	<i>R</i>	26
<b>31</b>	Cr( <i>L</i> -Ala) <sub>2</sub>	9.9	100	74	<i>R</i>	17
	Cr( <i>L</i> -His) <sup>⊕</sup>	6.5	100	25	<i>S</i>	8

97. ábra A Cr(II)-aminosav redukció kémiai hozamai



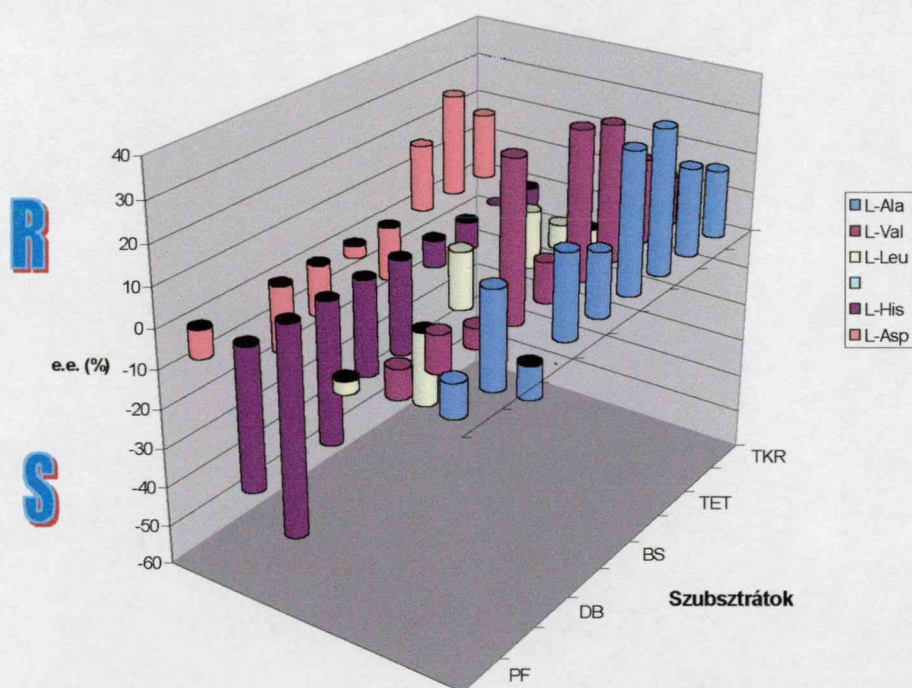
- Mind a kémiai hozam, mind az enantioszelektivitás szubsztrátfüggő. *L*-Ala, *L*-Val és *L*-Asp igen jó, míg a *L*-Leu és *L*-His gyengébb kémiai hozammal redukál.
- Enantioszelektivitás alapján a szubsztrátok két alcsoportra oszthatók, az elhatárolásban a konformációs mozgások szabadsága döntő szerepet játszik. Az első csoportba a **293-296** nyíltláncú ketonok és a flexibilis 1-



benzoszuberon (**301**) tartozik, itt a legjobb enantioszelekció *L*-His ligandum esetében érhető el. A második alcsoportot a merevebb gyűrűs **28**, **31**, **249**, **260** benzo(hetera)ciklanonok alkotják, ahol a legjobb e.e. értékek *L*-Ala alkalmazásával érhetők el. A kromanon (**28**) és az 1-tio-kromanon (**31**) redukcióját összehasonlítva megállapítható, hogy a torzultabb kéntartalmú gyűrűnél gyengébb az enantioszelektivitás, hasonló hatást észleltek korábban a ródium-katalizált hidroszililezésnél<sup>310</sup>.

- A két- és háromfogú ligandumok segítségével végzett redukcióban a termék abszolút konfigurációja eltérő, az *L*-Ala és *L*-Val általában *R*-, míg a háromfogú *L*-His általában *S*-alkohol képződéséhez vezet. Ez azt jelenti, hogy a ligandum megválasztásával nemcsak az e.e., hanem a termék abszolút konfigurációja is hangolható.

98. ábra A Cr(II)-aminosav redukció enantiomer feleslegei



Módszerünk legfőbb előnye, hogy segítségével szobahőmérsékleten, vizes közegben valósítható meg enantioszelektív redukció. A reakció sztereokémiai kimenetelének megjósolásához és a folyamat teljes optimalizálásához a redukáló komplex és az átmeneti állapot geometriájának pontos ismerete szükséges. Ez utóbbi modellezése komoly nehézséget jelent és a területen jártas szakértő segítségét igényli. A reakció fejlesztése, az enantioszelekció növelése és az azt befolyásoló tényezők elemzése jelenleg is folyamatban van. Eredményes előkísérleteket végeztünk a hasonló szerkezetű, de királis nem-racém aminokhoz vezető oximok redukciója területén is.

**Eredményeinkről a *Tetrahedron Lett.*<sup>311</sup> folyóiratban számoltunk be.**

### 3. Kísérleti rész

Olvadáspont: Boetius vagy Thermovar fűthető tárgyasztalú mikroszkóp, az értékek nem korrigáltak. – IR: Perkin Elmer 263, Perkin Elmer 1420, Perkin Elmer 16 PC-FT-IR; KBr tabletta, folyadékok esetében film. – NMR: Varian Gemini 200, Varian Unity 400, Bruker WP 200 SY, Bruker AC 200, Bruker AC 250, Bruker AMX 300, Bruker AM 360 (200, 250, 300 vagy 360 MHz  $^1\text{H}$  magra; 50, 62.5, 57.5 vagy 90 MHz  $^{13}\text{C}$  magra);  $\text{CDCl}_3$  oldatban (az eltérő oldószert az adott spektrumnál feltüntettük). A kémiai eltolódásokat  $\delta$ -skálán, TMS ( $\delta = 0$  ppm) vagy a maradék  $\text{CHCl}_3$  ( $\delta = 7.26$  ppm  $^1\text{H}$  mag és  $\delta = 77.0$  ppm  $^{13}\text{C}$  mag esetén) referenciajelhez viszonyítva adtuk meg. – MS: VG 7035, VG Trio-2, VG Autospec Q, VG Autospec M, Varian Finnigan 8200 MAT (EI, 70 eV). – HPLC: JASCO PU 980/UV 975 detektor; Waters 600-MS/U6k/Waters Millipore 991 diódasoros detektor. – Elemanalízis: Carlo Erba 1106 CHN, klasszikus titrimetriás módszerek (S, Hlg). Az egyes vegyületek jellemzésénél csak a  $\pm 0,25\%$  hibahatáron kívül eső értékeket tüntettük fel, a többi esetben csak a mért elem minőségét adtuk meg. – VRK: Kieselgel 60F<sub>254</sub>, oszlopkromatográfia: Kieselgel 60 vagy Kieselgel 40.

Az oxidációs kísérletekben használt dimetil-dioxiránt az irodalomban leírt módon<sup>312</sup> állítottuk elő, a peroxidtartalmat jodometriásan határoztuk meg.

A hozamok tiszta izolált termékekre vonatkoznak, amennyiben a reakcióban reagálatlan kiindulási anyag maradt vissza a hozamot a konverzió mértékével korrigáltuk.

#### 2'-Hidroxi-4'-(metoxi-metoxi)-acetofenon (2b)

2',4'-Dihidroxi-acetofenon (1b) (16.0 g, 0.105 mol), vízmentes  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (35.0 g) és acetone (90 cm<sup>3</sup>) szobahőmérsékleten kevertetett elegyéhez 90 perc alatt hozzácsepegtettünk 18.0 cm<sup>3</sup> (metoxi-metil)-kloridot<sup>313</sup>. 2.5 órás kevertetés után a szervesen oldott szót kiszűrtük és a szűrletet vákuumban bepároltuk. A szűrőn maradó anyagot 250 cm<sup>3</sup> vízben oldottuk, híg sósavval semlegesítettük és diklór-metánnal extraháltuk. Az egyesített extraktumokat szárítást követően bepároltuk és az olajos maradék oszlopkromatográfiás tisztításával (hexán-etil-acetát = 4:1) 13.65 g (65%) színtelen olajos 2b terméket kaptunk. Irod.<sup>314</sup> fp: 110 °C/0.15 Hgmm. IR: 2955, 2824 (MeO), 1630 (C=O), 1367, 1218 (C-O-C) cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 2.66 (s, 3H, 2-H), 3.59 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.31 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.65 (dd,  $J = 8.5, 2.5$  Hz, 1H, 5'-H), 6.68 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 3'-H), 7.75 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, 6'-H), 13.25 (s, 1H, 2'-OH).

#### 2'-Hidroxi-4',6'-bisz(metoxi-metoxi)-acetofenon (2c)

2',4',6'-Trihidroxi-acetofenonból (1c) (8.4 g, 49.96 mmol) kiindulva, a 2b vegyületről használt receptúrát követve 6.0 g (47%) 2c terméket kaptunk. Op: 45-46.5 °C (hexán). IR: 1664, 1658 (C=O), 1602, 1382, 1338, 1209, 1198 (C-O-C), 1160, 939, 776 cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 2.67 (s, 3H, 2-H), 3.49, 3.53 (2xs, 2x3H, 4',6'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.18, 5.31 (2xs, 2x2H, 4',6'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.27 (d's, 2H, 3',5'-H), 13.72 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (156.26): C, H.

#### 2'-Hidroxi-4'-(metoxi-metoxi)-3'-propil-acetofenon (2d)

2',4'-Dihidroxi-3'-propil-acetofenonból (1d) (15.60 g, 80.32 mmol) kiindulva, a 2b vegyületről használt receptúrát követve és a nyers terméket vákuumdesztillációval tisztítva 15.83 g (83%) 2d terméket kaptunk. Fp: 152-154 °C/1 Hgmm. IR: 2960, 2870, 2932, 2828, 1630 (C=O), 1458, 1416 (CH<sub>2</sub>), 1258, 1228, 1204 (C-O-C + C-OH), 1116, 1080, 1032 (C-O-C), 794 cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 0.97 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>2</sub>Me), 1.56 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Me), 2.55 (s, 3H, 2-H), 2.67 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>Et), 3.48 (s, 3H,



OCH<sub>2</sub>OMe), 5.26 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OMe), 6.64 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, 5'-H), 7.57 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, 6'-H), 12.78 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (238.28): C, H.

### 2'-(Aroil-oxi)-4'-(metoxi-metoxi)-acetofenonok (3) szintézise

A megfelelő savklorid (20.50 mmol) 20 cm<sup>3</sup> absz. piridinnel készült 0 °C-os oldatához hozzáadtuk a **2** acetofenont (20.40 mmol), 24 órán át állni hagytuk, majd tört jégre öntöttük és a kiválást kiszűrtük. A nyersterméket metanolból kristályosítottuk.

#### 2'-(Benzoil-oxi)-4'-(metoxi-metoxi)-3'-propil-acetofenon (3c)

Hozam: 68%. Op: 85-87 °C. IR: 2962, 2870, 2932, 1734 (C=O, észter), 1670 (C=O, keton), 1432, 1358, 1264 (C-O-C, éter), 1208 (C-O-C, észter), 1114, 1076 (C-O-C, éter), 1022 (C-O-C, észter), 816, 706 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 0.90 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H, CH<sub>2</sub>Me), 1.56 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Me), 2.50 (s, 3H, 2-H), 2.59 (t,  $J = 7.4$  Hz, CH<sub>2</sub>Et), 3.50 (s, 3H, OCH<sub>2</sub>OMe), 5.29 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OMe), 7.07 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, 5'-H), 7.70-7.49 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.75 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, 6'-H), 8.23 (dd,  $J = 8.2, 1.6$  Hz, 2H, 2'',6''-H). Anal. C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> (342.39): C, H.

#### 2'-[(4-Metoxi-benzoil)-oxi]-4'-(metoxi-metoxi)-acetofenon (3d)

Hozam: 51%. Op: 71-72 °C. IR: 2970, 2940, 2843 (MeO), 1732 (C=O, észter), 1674 (C=O, keton), 1605, 1512, 1261br (C-O-C), 1165, 1126, 1069 (C-O-C), 995, 844, 764 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.50 (s, 3H, 2-H), 3.48 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.94 (s, 3H, 4''-OMe), 5.37 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.04 (d,  $J = 2.3$  Hz, 1H, 3'-H), 7.13 (dd,  $J = 8.2$  and 2.3 Hz, 1H, 5'-H), 7.20 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H, 3'',5''-H), 8.01 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H, 6'-H), 8.13 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H, 2'',6''-H). Anal. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (330.34): C, H.

#### 2'-(Benzoil-oxi)-4',6'-bisz(metoxi-metoxi)-acetofenon (3i)

Hozam: 89%. Op: 72-73.5 °C. IR: 3109, 2975, 2928, 2843 (MeO), 1751, 1744 (C=O, észter), 1700 (C=O, keton), 1621, 1585, 1484, 1458, 1445, 1270, 1252 (C-O-C, észter), 1233, 1224 (C-O-C, éter), 1150, 1088, 1070, 1042 (C-O-C, észter), 1018, 1005 (C-O-C, éter) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.51 (s, 3H, 2-H), 3.48, 3.50 (2xs, 2x3H, 4',6'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.19, 5.22 (2xs, 2x2H, 4',6'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.62 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H, 3'-H), 6.79 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H, 5'-H), 7.49 (m, 2H, 3'',5''-H), 7.63 (m, 1H, 4''-H), 8.12 (dd,  $J = 8.0, 2.1$  Hz, 2H, 2'',6''-H). Anal. C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub> (360.37): C, H.

#### 4'-(Metoxi-metoxi)-2'-[(3-piridil-karbonil)-oxi]-3'-propil-acetofenon (C3i)

Hozam: 56%. Op: 81-84 °C (hexán-EtOAc). IR: 2932, 2870, 1740 (C=O, észter), 1674 (C=O, keton), 1278, 1258 (C-O-C, éter), 1210 (C-O-C, észter), 1158, 1138, 1112, 1082 (C-O-C, éter), 1028, 1016 (C-O-C, észter), 820, 724 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 0.91 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H, CH<sub>2</sub>Me), 1.57 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Me), 2.51 (s, 3H, 2-H), 2.60 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>Et), 3.51 (s, 3H, OCH<sub>2</sub>OMe), 5.31 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OMe), 7.10 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1H, 5'-H), 7.49 (dd,  $J = 5.0, 8.2$  Hz, 1H, 5''-H), 7.78 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1H, 6'-H), 8.47 (m,  $J = 8.2, 1.4, 1.2$  Hz, 1H, 4''-H), 8.87 (dd,  $J = 5.0, 1.4$  Hz, 1H, 6''-H), 9.16 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H, 2''-H). Anal. C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub> (343.37): C, H, N.

A **3e** (hozam: 75%) és a **3e** (hozam: 48%) vegyületek jellemzőit a 38. hivatkozás tartalmazza.

### 1-[2-Hidroxi-4-(metoxi-metoxi)-fenil]-1,3-alkándionok (4, 6-9) szintézise

A. módszer: A megfelelő 2'-(aróil-oxi)-acetofenon (**3**) (15.00 mmol), vízmentes kálium-karbonát (18.5 g) és absz. aceton (45 cm<sup>3</sup>) elegyét 22 órán át kevertettük és forraltuk,

majd vízre öntöttük és ecetsavval megsavanyítottuk. A kiszűrt nyerterméket metanolból kristályosítottuk.

**B. módszer:** Előzetesen hexánnal öblített nátrium-hidrid (60%-os, ásványolajban) (1.60 g, ~ 40.00 mmol) 10 cm<sup>3</sup> absz. THF-nal készült szuszpenziójához nitrogén védőgázban hozzáadtuk a megfelelő aromás vagy alifás karbonsav etilészter (25.00 mmol) 10 cm<sup>3</sup> absz. THF-os oldatát, majd az oldószer forráspontján kevertetés közben 30 perc alatt hozzácepegettük a **2b-d** acetofenon (10.00 mmol) 10 cm<sup>3</sup> absz. THF-nal készült oldatát. A reakció lejátszódása után 200 cm<sup>3</sup> vízre öntöttük, híg sósavval savanyítottuk és 3x80 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk. A szerves fázist telített nátrium-hidrogén-karbonáttal mostuk, szárítottuk, bepároltuk és a nyerterméket metanolból kristályosítottuk vagy oszlopkromatográfiával (hexán-aceton = 4:1) tisztítottuk.

#### *1-[2-Hidroxi-4-(metoxi-metoxi)-fenil]-3-fenil-1,3-propándion (4b)*

**B. módszer; hozam: 42%. Op: 89-91 °C.** IR: 2958, 2930, 2900, 2850, 2828 (MeO), 1610 (C=O), 1568 (C=C-OH), 1510, 1490, 1295, 1242 (C-O-C), 1160, 1148, 1078, 1002 (C-O-C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: **4b** (oxo): 3.47 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.57 (s, 2H, 2-H), 5.21 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 12.28 (s, 1H, 2'-OH). **4'b** (enol): 3.49 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.22 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.72 (s, 1H, 2-H), 12.46 (s, 1H, 2'-OH), 13.15 (s, 1H, 3-OH). Szét nem választható jelek: 6.58 (m, 1H, 5'-H), 6.64 (m, 1H, 3'-H), 7.44-7.58 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.72 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 6'-H), 7.92 (m, 2H, 2'',6''-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (300.31): C, H.

#### *3-(4-Bróm-fenil)-1-[2-hidroxi-4-(metoxi-metoxi)-fenil]-1,3-propándion (4e)*

**A. módszer; hozam: 43%. B. módszer; hozam: 50%. Op: 111-113 °C.** IR: 2948, 2836 (MeO), 1618 (C=O), 1586, 1568 (C=C-OH), 1506, 1448, 1290, 1242, 1214 (C-O-C), 1152, 1078 (C-Br + C-O-C), 994, 930, 784 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: **4e** (oxo): 3.48 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.54 (s, 2H, 2-H), 5.21 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.89 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H, 2'',6''-H), 12.23 (s, 1H, 2'-OH). **4'e** (enol): 3.50 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.22 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.69 (s, 1H, 2-H), 7.79 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H, 2'',6''-H), 12.40 (s, 1H, 2'-OH), 13.20 (s, 1H, 3-OH). Szét nem választható jelek: 3.90 (s, 3H, 4''-OMe), 6.57 (m, 1H, 5'-H), 6.62 (m, 1H, 3'-H), 6.98 (d, *J* ~ 9.4 Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.70 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, 6'-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>BrO<sub>5</sub> (379.21): C, H, Br.

#### *1-[2-Hidroxi-4-(metoxi-metoxi)-fenil]-3-[3-metoxi-4-(metoxi-metoxi)-fenil]-1,3-propándion (4g)*

**B. módszer; hozam: 33%. Op: 96-98 °C.** IR: 2968, 2904, 2840 (MeO), 1604 (C=O), 1580 (C=C-OH), 1516, 1446, 1354, 1246br (C-O-C), 1200, 1178, 1154, 1140, 1080 (C-O-C), 992, 956, 786 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: **4g** (oxo): 3.48 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.53 (s, 3H, 4''-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.94 (s, 3H, 3''-OMe), 4.52 (s, 2H, 2-H), 5.21 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.25 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, 5''-H), 7.76 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, 6'-H), 12.31 (s, 1H, 2'-OH). **4'g** (enol): 3.50 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.55 (s, 3H, 4''-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.99 (s, 3H, 3''-OMe), 5.23 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.67 (s, 1H, 2-H), 7.25 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, 5''-H), 7.70 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, 6'-H), 12.45 (s, 1H, 2'-OH), 12.92 (s, 1H, 3-OH). Szét nem választható jelek: 5.32 (s, 2H, 4''-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.55-6.65 (m, 2H, 3',5'-H), 7.48-7.61 (m, 2H, 2'',6''-H). Anal. C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub> (390.39): C, H.

A feldolgozott reakcióelegy oszlopkromatográfiás elválasztása során 3'-metoxi-4'-(metoxi-metoxi)-acetofenont (**14f**) is izoláltunk, hozam: 22% (a kiindulási **2b** acetofenonra számítva). Op: 44-47 °C. IR: 2962, 2932, 2830 (MeO), 1672 (C=O), 1588, 1510, 1462, 1416, 1286, 1272, 1222, 1202 (C-O-C), 1162, 1140, 1076 (C-O-C), 974, 814 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.56 (s, 3H, 2-H), 3.45 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.88 (s, 3H, 3'-OMe), 5.31 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.18 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 5'-H), 7.53 (s, 1H, 2'-H), 7.60 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 6'-H). <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 26.2 (C-2), 55.5, 55.9 (4'-OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, 3'-OMe),



94.4 (4'-OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 110.8, 114.8 (C-2', C-5'), 122.6 (C-6'), 131.1 (C-1'), 149.4, 150.3 (C-3', C-4'), 178.2 (C-1). MS: 210 (M<sup>+</sup>, 38%), 196 (3.5), 180 (18.5), 179 (6.5), 165 (24), 151 (12), 149 (6), 137 (5), 119 (11.5), 109 (4.5), 107 (4.5), 91 (10), 79 (16), 77 (10), 63 (11), 51 (22), 45 (100), 43 (66).

#### 1-[2-Hidroxi-4,6-bisz(metoxi-metoxi)-fenil]-3-fenil-1,3-propándion (4i)

A. módszer. A nyerstermék frakcionált kristályosításával 774 mg (30%) oxo dezmotrópot (4i) (rosszabbul oldódó izomer) és 613 mg (24%) enol dezmotrópot (4'i) (jobbán oldódó izomer) nyertünk.

4i. Színtelen kristályok. Op: 80-88 °C (sárga színnel olvad). IR: 2918, 1688, 1634 (C=O), 1605, 1580, 1342, 1288, 1218 (C-O-C), 1159, 1064, 1024 (C-O-C), 919 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.24 (s, 3H, 6'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.47 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.61 (s, 2H, 2-H), 4.85 (s, 2H, 6'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.17 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.23, 6.31 (2xd, *J* = 2.4 Hz, 2x1H, 3',5'-H), 7.52 (m, 2H, 3'',5''-H), 7.62 (m, 1H, 4''-H), 7.99 (dd, *J* = 6.5 and 1.8 Hz, 2H, 2'',6''-H), 13.50 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub> (360.37): C, 63.33; H, 5.59. Talált: C, 63.21; H, 5.27.

4'i. Sárga kristályok. Op: 79-80.5 °C. IR: 3176, 2836, 2822 (MeO), 1596 (Ar, C=O), 1565 (C=C-OH), 1484, 1474, 1412, 1321, 1261, 1209 (C-O-C), 1159, 1096, 1054, 1030 (C-O-C), 969, 925, 759 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.49 (s, 3H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.57 (s, 3H, 6'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.19 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.31 (s, 2H, 6'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.26, 6.32 (2xd, *J* = 2.0 Hz, 2x1H, 3',5'-H), 7.39 (s, 1H, 2-H), 7.50 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.89 (dd, *J* = 8.7 and 1.8 Hz, 2H, 2'',6''-H), 13.02, 13.07 (2xs, 2x1H, 3-OH and 2'-OH). Anal. C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub> (360.37): C, H.

#### 1-[2-Hidroxi-4-(metoxi-metoxi)-fenil]-1,3-propándion (6b)

B. módszer; hozam: 78%. Op: 110-112 °C. IR: 3390 (OH), 2970, 2914, 2838 (MeO), 1666 (C=O), 1612, 1574, 1452, 1442, 1302, 1252, 1236 (C-O-C, C-OH), 1090, 1004 (C-O-C), 986, 952, 874 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.91 (AB qd, *J*<sub>AB</sub> = 16.8 Hz, *J*<sub>AX</sub> = 4.5 Hz, *J*<sub>BX</sub> = 4.9 Hz, 2H, 3-H), 3.48 (s, 3H, 7-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.13 (br s, 1H, 2-OH), 5.20 (s, 2H, 7-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.85 (széles, összeolvadt m, 1H, 2-H), 6.62 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, 8-H), 7.39 (dd, *J* = 8.7, 2.3 Hz, 1H, 6-H), 7.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, 5-H). A vegyület teljes mértékben 6''b formában található, a számozás a kromanonvázra vonatkozik. Anal. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (224.22): C, 58.93; H, 5.39. Talált: C, 59.21; H, 5.61.

#### 1-[2-Hidroxi-4-(metoxi-metoxi)-3-propil-fenil]-1,3-butándion (7c)

B. módszer; hozam: 34%. Op: 72-73.5 °C (hexán-absz. EtOH). IR: 2960, 2926, 2868, 1604 (C=O), 1582 (C=C-OH), 1494, 1256 (C-O-C), 1202 (C-OH), 1154, 1132, 1114, 1076, 1034 (C-O-C), 960, 920, 802 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 7c (oxo): 2.30 (s, 3H, 4-H), 4.03 (s, 2H, 2-H), 5.27 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OMe), 6.68 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, 5'-H), 7.50 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, 6'-H), 12.45 (s, 1H, 2'-OH). 7c (enol): 2.11 (s, 3H, 4-H), 5.26 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OMe), 6.07 (s, 1H, 2-H), 6.52 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 5'-H), 7.47 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 6'-H), 12.58 (s, 1H, 2'-OH), 13.73 (s, 1H, 3-OH). 7''c (2-hidroxi-kromanon): 1.76 (s, 3H, 2-Me), 2.89 (s, 2H, 3-H), 6.80 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, 6-H), 7.77 (s, *J* = 8.9 Hz, 1H, 5-H). 2-OH jel a kis intenzitás miatt nem detektálható. Szét nem választható jelek: 0.98 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>Me), 1.57 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Me), 2.67 (d, *J* = 7.3 Hz, CH<sub>2</sub>Et), 3.49 (s, 3H, OCH<sub>2</sub>OMe). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (280.32): C, H.

#### 1-[2-Hidroxi-4-(metoxi-metoxi)-3-propil-fenil]-1,3-heptándion (8b)

B. módszer; hozam: 60%. Op: 46-48 °C. IR: 3286 (OH), 2956, 2868, 1654 (C=O), 1608 (C=O), 1578 (C=C-OH), 1318, 1250, 1240 (C-O-C, C-OH), 1158, 1084, 994 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 8b (oxo): 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, 7-H), 2.58 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, 4-H), 4.01 (s, 2H, 2-H), 7.59 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, 6'-H), 12.36 (s, 1H, 2'-OH). 8'b (enol): 0.95 (t, *J* = 7.2 Hz,

3H, 7-H), 2.34 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H, 4-H), 6.05 (s, 1H, 2-H), 7.57 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, 6'-H), 12.45 (s, 1H, 2'-OH), 13.68 (s, 1H, 3-OH). **8''b** (2-hidroxi-kromanon): 2.84 (AB q, 2H, 3-H), 6.70 (dd,  $J = 9.1, 2.2$  Hz, 1H, 6-H), 7.85 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H, 5-H). Szét nem választható jelek: 1.35 (m, 2H, 6-H), 1.62 (m, 2H, 5-H), 3.48 (s, 3H, 4'/7-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.20 (s, 2H, 4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.50-6.62 (m, 2H, 3'/8-, 5'-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub> (280.32): C, 64.27; H, 7.19. Talált: C, 64.59; H, 7.38.

#### *1-[2-Hidroxi-4-(metoxi-metoxi)-3-propil-fenil]-3-(3-piridil)-1,3-propándion (9c)*

B. módszer; hozam: 89%. Op: 123-125 °C. IR: 2954, 2926, 2866, 1614 (C=O), 1592, 1564 (C=C-OH), 1496, 1478, 1454, 1306, 1284, 1246 (C-O-C), 1200 (C-OH), 1136, 1114, 1072, 1042, 1032 (C-O-C), 800 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 0.98 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H, CH<sub>2</sub>Me), 1.58 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Me), 2.69 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>Et), 3.51 (s, 3H, OCH<sub>2</sub>OMe), 5.27 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OMe), 6.70 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1H, 5'-H), 6.77 (s, 1H, 2-H), 7.43 (dd,  $J = 8.0, 4.7$  Hz, 1H, 5''-H), 7.61 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1H, 6'-H), 8.19 (ddd,  $J = 8.0, 1.4, 1.2$  Hz, 1H, 4''-H), 8.75 (dd,  $J = 4.7, 1.4$  Hz, 1H, 6''-H), 9.12 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H, 2''-H), 12.47 (s, 1H, 2'-OH), 13.30 (s, 1H, 3-OH). Anal. C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub> (343.38): C, H, N.

A **4c** (hozam: 51% [A. módszer], 36% [B. módszer]) és a **8c** (hozam: 39% [A. módszer]) vegyületek jellemzőit a 37., míg a **4d** (hozam: 42% [A. módszer], 63% [B. módszer]), **4f** (hozam: 35% [B. módszer]), **4h** (hozam: 44% [A. módszer], 28% [B. módszer]), **4j** (hozam: 54% [B. módszer]), **7b** (hozam: 67% [B. módszer]) vegyületek adatait a 38. hivatkozás tartalmazza.

#### Flavonok (5) és kromonok (10-13) előállítása Amberlyst 15 ioncserélő gyantával

A megfelelő **4**, **6-9** β-diketon (3.00 mmol), Amberlyst 15 (0.75 g) és 2-propanol (15 cm<sup>3</sup>) keverékét a reakció VRK követésével forráshőmérsékleten kevertettük. A reakció teljessé válása után a DMF-et adagoltunk a kivált flavon teljes oldódásáig (kromonok esetében ez nem volt szükséges). A gyantát kiszűrtük, kevés 2-propanollal mostuk, a szűrletet bepárooltuk és a maradékot metanolból vagy metanol-DMF elegyből kristályosítottuk.

#### *7-Hidroxi-8-propil-flavon (5c)*

Hozam: 89%. Op: 227-229 °C. IR: 3090 (OH), 2958, 2930, 2868, 1628 (C=O), 1586, 1440, 1392, 1336, 1300, 1114, 826, 772, 684 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1.00 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H, CH<sub>2</sub>Me), 1.68 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Me), 2.90 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H, 8-CH<sub>2</sub>Et), 6.90 (s, 1H, 3-H), 6.99 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 6-H), 7.61 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.75 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 5-H), 8.07 (m, 2H, 2',6'-H). Anal. C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> (280.33): C, H.

#### *4'-Bróm-7-hidroxi-flavon (5e)*

Hozam: 94%. Op: 290-292 °C (boml.). IR: 3090 br (OH), 1630 (C=O), 1596, 1579, 1560, 1492, 1458, 1412, 1382 (flavon váz), 1339, 1250 (C-OH), 1169, 1098, 1076 (C-Br), 1010, 912, 824 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 6.92 (s, 1H, 3-H), 7.00 (m, 1H, 6,8-H), 7.78 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.90 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, 5-H), 8.01 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, 2',6'-H), 10.85 (s, 1H, 7-OH). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>3</sub> (317.15): C, H, Br.

#### *7-Hidroxi-2-metil-8-propilkromon (11c)*

Hozam: 79%. Op: 199-202 °C. IR: 3126 (OH), 2960, 2930, 2870, 1644 (C=O), 1620 (C=C), 1578, 1436, 1400, 1326, 1302, 1138, 1108, 828 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0.90 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H, CH<sub>2</sub>Me), 1.56 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Me), 2.35 (s, 3H, 2-Me), 2.72 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>Et), 6.08 (s, 1H, 3-H), 6.93 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H, 6-H), 7.70 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (218.25): C, H.



### 2-Butil-7-hidroxi-kromon (12b)

Hozam: 84%. Op: 117-120 °C. IR: 3068 br (OH), 2956, 2934, 2870, 1628 (C=O, C=C), 1568, 1458, 1424, 1396 (kromon váz), 1374, 1348, 1320, 1268, 1226 (C-OH), 1172, 1094, 986, 848 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0.94 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, 2-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 1.40 (m, 2H, 2-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.66 (m, 2H, 2-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.61 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, 2-CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.19 (s, 1H, 3-H), 6.99 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, 8-H), 7.06 (dd, *J* = 8.8, 1.9 Hz, 1H, 6-H), 8.08 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, 5-H), ~10.4 (br s, 1H, 7-OH). Anal. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (218.25): C, 71.54; H, 6.47. Talált: C, 71.89; H, 6.78.

### 2-Butil-7-hidroxi-8-propil-kromon (12c)

Hozam: 42%. Op: 109-112 °C (hexán-absz. EtOH). IR: 3122 (OH), 2960, 2932, 2870, 1638 (C=O), 1618 (C=C), 1574, 1466, 1436, 1424, 1404, 1318, 1302, 1138, 1110, 836 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 0.96, 1.00 (t's, 6H, CH<sub>2</sub>Me + 4'-H), 1.45-1.83 (m, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Me, 2',3'-H), 2.67 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>Et), 2.87 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, 1'-H), 6.17 (s, 1H, 3-H), 7.01 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, 6-H), 7.92 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, 5-H), 8.48 (br s, 1H, 7-OH). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> (260.34): C, 74.20; H, 7.74. Talált: C, 74.36; H, 7.36.

### 7-Hidroxi-2-(3-piridil)-8-propil-kromon (13c)

Hozam: 70%. Op: 277-278 °C. IR: 3074, 2958, 2870, 1642 (C=O), 1594, 1420, 1384, 1326, 1302, 1204, 1192, 1126, 1110, 814 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>Me), 1.66 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Me), 2.89 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>Et), 7.01 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, 6-H), 7.05 (s, 1H, 3-H), 7.66 (dd, *J* = 7.8, 5.3 Hz, 1H, 5'-H), 7.79 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, 5-H), 8.42 (ddd, *J* = 7.8, 1.9, 1.3 Hz, 1H, 4'-H), 8.78 (dd, *J* = 5.3, 1.3 Hz, 1H, 6'-H), 9.23 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, 2'-H), 10.69 (s, 1H, 7-OH). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (281.31): C, H, N.

A **5b**<sup>315</sup> (hozam: 83%), a **5d** (pratul)<sup>316</sup> (hozam: 94%), a **5f**<sup>317</sup> (hozam: 87%), a **5g** (geraldone)<sup>318</sup> (hozam: 96%), a **5h**<sup>319</sup> (hozam: 76%), a **5i** (krizin)<sup>320</sup> (hozam: 84%), a **5j** (akacetin)<sup>316</sup> (hozam: 96%), a **10b**<sup>321</sup> (hozam: 97%) és a **11b**<sup>322</sup> (hozam: 82%) vegyületek jellemzőit a 38., míg a **10c** vegyület adatait a 37. hivatkozás tartalmazza.

### Flavonok, kromonok és 1-tiokromonok előállítása I<sub>2</sub>/DMSO reagens segítségével

A megfelelő **15** 2'-hidroxi-kalkon, **24-27** 1-(2-hidroxi-fenil)-2-alkén-1-on, **28** kromanon vagy **31, 32** 1-tiokromanon (5.00 mmol) és jód (85 mg, 0.33 mmol) 10 cm<sup>3</sup> abs. DMSO-dal készült oldatát VRK követés (toluol-etil-acetát = 4:1) mellett enyhén forraltuk. A reakció lejátszódását követően híg nátrium-szulfid-oldatba öntöttük, a kiválást szűrtük, vízzel mostuk és nyersterméket metanolból, DMF-metanol vagy hexán-etil-acetát elegyből végzett kristályosítással, illetve oszlopkromatográfia (toluol-etil-acetát = 2:1÷4:1) segítségével tisztítottuk. A reakciók hozamát a 3.-5. táblázatok tartalmazzák.

### 5-(Benzil-oxi)-4'-formil-flavon (5k)

Op: 193-195 °C. <sup>1</sup>H NMR: 5.31 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.81 (s, 1H, 3-H), 6.88 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 8-H), 7.15 (dd, *J* = 8.4, 0.6 Hz, 1H, 6-H), 7.27-7.43 (m, 3'',4'',5''-H), 7.55 (dd, *J* = 8.4, 8.3 Hz, 1H, 7-H), 7.63 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.04 (AB q, 4H, 2',3',5',6'-H), 10.09 (s, 1H, CHO). Anal. C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (356.37): C, H.

### 2-(1,5-Benzodioxepan-7-il)-7-hidroxi-kromon (5r)

Op: 301-303 °C. Irod.<sup>323</sup> op: >260 °C. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.17 (m, 2H, 3',4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.24 (AB q, 4H, 3',4'-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 6.82 (s, 1H, 3-H), 6.92 (dd, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 1H, 6-H), 7.01 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, 8-H), 7.11 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, 5'-H), 7.66

(m, 2H, 2',6'-H), 7.87 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H, 5-H), 10.82 (s, 1H, 7-OH). Anal.  $C_{18}H_{14}O_5$  (310.30): C, H.

#### 4'-Izopropil-flavon (5s)

Op: 76.5-78 °C. IR: 1635 (C=O), 1608, 1463, 1420, 1375, 1129, 905, 755  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 1.30 (d,  $J = 7.3$  Hz, 6H,  $CHMe_2$ ), 3.00 (m,  $J = 7.3$  MHz, 1H,  $CHMe_2$ ), 6.98 (s, 1H, 3-H), 7.40 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.43 (m, 1H, 6-H), 7.61 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 7.73 (m, 1H, 7-H), 7.89 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.26 (dd,  $J = 8.0, 1.6$  Hz, 1H, 5-H). Anal.  $C_{18}H_{16}O_2$  (264.32): C, H.

#### 4'-Formil-flavon (5t)

Op: 162-164 °C.  $^1H$  NMR: 6.92 (s, 1H, 3-H), 7.46 (ddd,  $J = 7.8, 7.6, 1.1$  Hz, 1H, 6-H), 7.61 (dd,  $J = 8.2, 1.1$  Hz, 1H, 8-H), 7.75 (ddd,  $J = 8.2, 7.6, 1.7$  Hz, 1H, 7-H), 8.05 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 3',5'-H), 8.12 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 2',6'-H), 8.25 (dd,  $J = 7.8, 1.7$  Hz, 1H, 5-H), 10.12 (s, 1H, CHO). Anal.  $C_{16}H_{10}O_3$  (250.25): C, H.

#### 4'-(Dimetil-amino)-flavon (5z)

Op: 158-160 °C. IR: 1631 (C=O), 1602, 1566, 1523, 1370, 1203, 753  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 3.07 (s, 6H,  $NMe_2$ ), 6.71 (s, 1H, 3-H), 6.76 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.39 (ddd, 1H, 6-H), 7.53 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 7.66 (ddd, 1H, 7-H), 7.83 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.22 (dd,  $J = 8.0, 1.1$  Hz, 1H, 5-H). Anal.  $C_{17}H_{15}NO_2$  (265.31): C, H, N.

#### 3-[(Trifluor-acetil)-amino]-4'-metil-flavon (23b)

Op: 154-155 °C.  $^1H$  NMR: 2.44 (s, 3H, Me), 7.32 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.42-7.58 (m, 2H, 6,8-H), 7.67 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, 2',6'-H), 7.75 (ddd, 1H, 7-H), 8.24 (dd,  $J = 7.9, 1.5$  Hz, 1H, 5-H), 8.40 (br s, 1H, NH). Anal.  $C_{18}H_{12}F_3NO_3$  (347.29): C, H, N.

#### 6-Metoxi-kromon (10d)

Op: 81-82 °C. Irod.<sup>2a</sup> op: 97-98 °C.  $^1H$  NMR: 3.90 (s, 3H, 6-OMe), 6.34 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H, 3-H), 7.27 (dd,  $J = 9.1, 3.0$  Hz, 1H, 7-H), 7.41 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H, 8-H), 7.57 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H, 5-H), 7.85 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H, 2-H).

#### 2-(2-Benzofuril)-kromon (29a)

Op: 134-135 °C. Irod.<sup>324</sup> op: 97-98 °C.  $^1H$  NMR: 6.96 (s, 1H, 3-H), 7.32-7.76 (m, 8H, Ar-H), 8.23 (dd,  $J = 7.9, 1.6$  Hz, 1H, 5-H).

#### 2-(1-Metil-2-pirrolil)-kromon (30a)

Op: 121-123 °C.  $^1H$  NMR: 8.33 (dd,  $J = 7.8, 1.5$ , 1H, 5-H), 7.67 (ddd, 1H, 7-H), 7.37-7.49 (m, 2H, 6,8-H), 6.87 (d,  $J = 3.3$ , 2H, 3',5'-H), 6.71 (s, 1H, 3-H), 6.25 (t,  $J = 3.3$ , 1H, 4'-H), 3.98 (s, 3H, 1'-Me). Anal.  $C_{14}H_{11}NO_2$  (225.24): C, H, N.

Az **5l**<sup>325</sup>, az **5m**<sup>325</sup>, az **5n**<sup>325</sup>, az **5o**<sup>325</sup>, az **5p**<sup>326</sup>, az **5q**<sup>327</sup>, az **5u**<sup>328</sup>, az **5v**<sup>329</sup>, az **5w**<sup>330</sup>, a **20a**<sup>331</sup>, a **21a**<sup>332</sup>, a **10a**<sup>2a</sup>, a **10e**<sup>2a</sup>, a **10f**<sup>2a</sup>, a **11b**<sup>2a</sup>, a **33a**<sup>324</sup> és a **34a**<sup>333</sup> vegyületek jellemzőit a 44. hivatkozás tartalmazza.

#### 2'-Hidroxi-kalkonok mikrohullám-aktivált ciklizációja

A 2'-hidroxi-kalkon **15** (1 mmol), a megfelelő hordozó (5g) és az adalék (5 mg) homogenizált keverékét pyrex kémcsőbe helyezve folyamatos forgatás mellett besugároztuk Maxidigest 350 Prolabo fókuszált mikrohullámú reaktorban. A lehűlt reakcióelegyet diklór-metánnal (2x10  $cm^3$ ) mostuk és csökkentett nyomáson bepárooltuk. A nyerste termék összetételét  $^1H$  NMR segítségével határoztuk meg, majd a



keverékeket oszlopkromatográfia segítségével (elúció: toluol, vagy toluol-2-butanon = 30:1, vagy toluol-etil-acetát = 4:1, vagy hexán-aceton = 4:1) elválasztottuk.

A reakciók részleteit és a termékarányokat a 6. és a 7. táblázat tartalmazza. Az irodalomban már leírt flavanonekat (**39a**<sup>47</sup>, **39b**<sup>325</sup>, **39c**<sup>325</sup>, **39d**<sup>334</sup>, **39e**<sup>26a</sup>, **39f**<sup>335</sup>, **39g**<sup>336</sup> és **39h**<sup>336</sup>) olvadáspontjuk és <sup>1</sup>H NMR spektrumuk alapján azonosítottuk.

#### 6-Klór-flavanon (**39b**)

Op: 93-95 °C. Irod.<sup>325</sup> op: 96-97 °C. <sup>1</sup>H NMR: 2.90 (dd,  $J = 17.3, 3.2$  Hz, 1H, 3-H<sub>eq</sub>), 2.34 (dd,  $J = 17.3, 12.8$  Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>), 5.48 (dd,  $J = 12.8, 3.2$  Hz, 1H, 3-H), 7.02 (d,  $J = 8.8$  Hz, 8-H), 7.40-7.50 (m, 1H, 7-H, Ph), 7.89 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H, 5-H).

#### 6-Klór-4'-metoxi-flavanon (**39c**)

Op: 104-105 °C. Irod.<sup>325</sup> op: 106 °C. <sup>1</sup>H NMR: 2.87 (dd,  $J = 16.4, 2.9$  Hz, 1H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.09 (dd,  $J = 16.4, 12.8$  Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>), 3.83 (s, 3H, 4'-OMe), 5.41 (dd,  $J = 12.8, 2.9$  Hz, 1H, 3-H), 6.95 (dd,  $J = 8.1, 2.0$  Hz, 1H, 8-H), 7.35-7.46 (m, 4H, 2',3',5',6'-H), 7.65 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, 7-H), 7.86 (br s, 1H, 5-H).

#### 6-Metil-flavanon (**39e**)

Op: 102-104 °C. Irod.<sup>26a</sup> op: 105 °C. <sup>1</sup>H NMR: 2.33 (s, 3H, 6-Me), 2.87 (dd,  $J = 16.7, 2.5$  Hz, 1H, 3-H<sub>eq</sub>), 2.34 (dd,  $J = 16.7, 13.5$  Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>), 5.45 (dd,  $J = 13.5, 2.5$  Hz, 1H, 3-H), 6.96 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, 8-H), 7.34 (dd,  $J = 8.9, 2.2$  Hz, 1H, 7-H), 7.42 (m, 5H, 2-Ph), 7.76 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H, 5-H).

A királis, nem-racém segédanyagok jelenlétében végzett ciklizáció során kapott flavanont (**39a**) "silica" előtétkolonnával ellátott Chiracel OD oszlopon (250×4.0 mm ID) (elúció: hexán-2-propanol = 9:1, áramlási sebesség: 0.8 cm<sup>3</sup>/perc, UV detektor,  $\lambda = 230$  nm) elemeztük.

#### 2R\*,3S\*, $\beta$ S\*-3-[1-Fenil-3-(2-hidroxi-fenil)-3-oxo-propil]-flavanon (**40a**)

Op: 142-144 °C (hexán-etil-acetát). <sup>1</sup>H NMR: 3.31 (dd,  $J = 10.5, 2.6$  Hz, 1H, 3-H), 3.46 (dd,  $J = 16.9, 5.0$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H), 3.59 (dd,  $J = 16.9, 8.9$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H'), 3.97 (m, 1H,  $\beta$ -H), 5.29 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H, 2-H), 6.79-7.79 (m, 18H, Ar-H), 11.92 (s, 1H, 2"-OH). <sup>13</sup>C NMR: 39.5 (C<sub>α</sub>), 41.8 (C<sub>β</sub>), 79.0 (C-2), 118.2, 118.5, 118.9, 119.4, 120.8, 126.4, 127.2, 127.6, 128.1, 128.3, 128.7, 129.2, 129.8, 136.4, 136.9 (C-7, C-4"), 137.9, 141.4 (C-1', C-1"), 159.6, 162.5 (C-8a, C-2"), 193.8 (C-4), 203.8 (C=O); MS (EI, 70 eV): 448 (M<sup>+</sup>, 4), 431 (M - OH, 9), 357 (M - Bn, 14), 312 (24), 224 (retro-Michael fragmens, 71), 191 (19), 147 (57), 121 (100), 120 (78), 105 (42), 92 (48). Anal. C<sub>30</sub>H<sub>23</sub>ClO<sub>3</sub> (466.96): C, H.

#### 2R\*,3S\*, $\beta$ S\*-3-[1-Fenil-3-(2-hidroxi-5-klór-fenil)-3-oxo-propil]-6-klór-flavanon (**40b**)

Op: 181.5-183.5 °C (diizopropil-éter). <sup>1</sup>H NMR: 3.33 (dd,  $J = 10.7, 2.5$  Hz, 1H, 3-H), 3.43 (dd,  $J = 18.6, 6.0$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H), 3.53 (dd,  $J = 18.6, 7.5$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H'), 3.94 (m, 1H,  $\beta$ -H), 5.28 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 2-H), 6.85 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, 3"-H), 7.07 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, 8-H), 7.16-7.50 (m, 12H, Ar-H), 7.61 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 5-H), 7.72 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H, 6"-H), 11.90 (s, 1H, 2"-OH). <sup>13</sup>C NMR: 39.2 (C<sub>α</sub>), 42.0 (C<sub>β</sub>), 55.3 (C-3), 79.3 (C-2), 120.0, 120.3, 121.5, 123.8, 126.5, 126.6, 127.3, 127.9, 128.3, 128.4, 128.9, 129.0, 129.4 (Ar-C), 136.4, 136.8 (C-7, C-4"), 137.4, 140.9 (C-1', C-1""), 158.1, 161.0 (C-8a, C-2"), 192.7 (C-4), 202.9 (C=O). Anal. C<sub>30</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (517.40): C, H.

#### 2R\*,3S\*, $\beta$ S\*-3-[1-Fenil-3-(2-hidroxi-4-metoxi-fenil)-3-oxo-propil]-7-metoxi-flavanon (**40c**)

Olaj. <sup>1</sup>H NMR: 3.23 (dd,  $J = 10.7, 2.3$  Hz, 1H, 3-H), 3.38 (dd,  $J = 17.2, 4.2$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H), 3.49 (dd,  $J = 17.2, 9.2$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H'), 3.78, 3.86 (2xs, 2x3H, 2xMeO), 3.93 (m, 1H,

$\beta$ -H), 5.25 (d,  $J \sim 2$  Hz, 1H, 2-H), 6.31 (d,  $J = 2.5$  Hz, 2H, 3''-H), 6.35 (dd,  $J = 8.6, 2.5$  Hz, 1H, 5''-H), 6.55 (m, 2H, 6,8-H), 7.15-7.41 (m, 10H, Ar-H), 7.56 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 5-H), 7.70 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, 6''-H), 12.40 (2''-OH). Anal.  $C_{32}H_{28}O_6$  (508.57): C, H.

**2R\*,3S\*, $\beta$ S\*-3-[1-Fenil-3-(2-hidroxi-5-metil-fenil)-3-oxo-propil]-6-metil-flavanon (40d)**

Olaj.  $^1H$  NMR: 2.23, 2.27 (2xs, 2x3H, 6-Me, 5'-Me), 3.29 (dd,  $J = 11.1, 2.7$  Hz, 1H, 3-H), 3.45 (dd,  $J = 17.1, 4.7$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H), 3.54 (dd,  $J = 17.1, 9.3$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H'), 3.95 (m, 1H,  $\beta$ -H), 5.26 (d,  $J \sim 2$  Hz, 1H, 2-H), 6.78 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, 3''-H), 7.01 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 7.16-7.41 (m, 13H, Ar-H), 7.56 (d,  $J \sim 2$  Hz, 1H, 6''-H), 11.72 (s, 1H, 2''-OH). Anal.  $C_{32}H_{28}O_4$  (476.57): C, H.

**2R\*,3S\*, $\beta$ S\*-3-[3-(2-Hidroxi-5-klór-fenil)-1-(4-metoxi-fenil)-3-oxo-propil]-6-klór-4'-metoxi-flavanon (40e)**

Olaj.  $^1H$  NMR: 3.26 (dd,  $J = 10.6, 2.9$  Hz, 1H, 3-H), 3.35 (dd,  $J = 17.9, 5.4$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H), 3.47 (dd,  $J = 17.9, 8.1$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H'), 3.73, 3.79 (2xs, 2x3H, 2xOMe), 3.89 (m, 1H,  $\beta$ -H), 5.24 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1H, 2-H), 6.75-7.47 (m, 12H, Ar-H), 7.60 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 5- vagy 6''-H), 7.71 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1H, 5- vagy 6''-H), 11.80 (s, 1H, 2''-OH).  $^{13}C$  NMR: 38.3 ( $C_\alpha$ ), 42.0 ( $C_\beta$ ), 55.1, 55.2 (2xOMe, C-3), 79.0 (C-2), 114.0, 114.4 (C-3',5', C-3'',5''), 119.9, 120.0 (C-8, C-3'), 121.3 (C-4a), 126.4, 127.9, 128.8, 129.1, 132.4 (C-1'''), 136.2, 136.5 (C-7, C-4''), 157.7, 158.8, 159.4, 160.7 (C-8, C-4', C-2'', C-4'''), 192.8 (C-4), 202.7 (C=O). Anal.  $C_{32}H_{26}Cl_2O_6$  (577.46): C, H.

**2R\*,3S\*, $\beta$ R\*-3-[1-Fenil-3-(2-hidroxi-fenil)-3-oxo-propil]-flavanon (41a)**

Op 155-156 °C (hexán-etil-acetát).  $^1H$  NMR: 3.54-3.66 (m, 2H,  $\alpha$ -H,  $\beta$ -H), 3.79 (dd,  $J = 10.2, 4.2$  Hz, 1H, 3-H), 4.39 (dd,  $J = 18.6, 9.6$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H'), 5.26 (d,  $J = 10.2$  Hz, 1H, 2-H), 6.83-7.17, 7.43, 7.85 (m, 18H, Ar-H), 12.16 (s, 1H, 2''-OH).  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 50 MHz): 40.1 ( $C_\beta$ ), 42.7 ( $C_\alpha$ ), 52.9 (C-3), 82.8 (C-2), 117.8, 118.4, 118.9, 119.5, 121.5, 121.9, 127.0, 127.1, 128.2, 128.3, 128.9, 129.2, 130.3, 136.1, 136.3 (C-7, C-4''), 137.0, 140.2 (C-1', C-1''), 160.5, 162.4 (C-8a, C-2''), 194.4 (C-4), 204.9 (C=O). MS (EI, 70 eV): 312 (8), 223 (83), 147 (28), 121 (100), 120 (30), 104 (18), 92 (25), 77 (26). Anal.  $C_{30}H_{23}ClO_3$  (466.96): C, H.

**2R\*,3S\*, $\beta$ R\*-3-[1-Fenil-3-(2-hidroxi-4-metoxi-fenil)-3-oxo-propil]-7-metoxi-flavanon (41c)**

Olaj.  $^1H$  NMR: 3.55-3.85 (m, 3H, 3-H,  $\alpha$ -H,  $\beta$ -H), 3.76, 3.81 (2xs, 2x3H, 2xOMe), 4.29 (dd,  $J = 17.3, 7.9$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H'), 5.24 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1H, 2-H), 6.31 (d,  $J = 3.0$  Hz, 8- vagy 3''-H), 6.41 (dd,  $J = 9.3, 3.0$  Hz, 6- vagy 5''-H), 6.54 (dd,  $J = 9.3, 2.5$  Hz, 6- vagy 5''-H), 7.17, 7.41 (m, 10H, Ar-H), 7.75 (d,  $J = 8.4$  Hz, 5- vagy 6''-H), 7.79 (d,  $J = 8.4$  Hz, 5- vagy 6''-H), 12.69 (s, 1H, 2''-OH). Anal.  $C_{32}H_{28}O_6$  (508.57): C, H.

**2R\*,3S\*, $\beta$ R\*-3-[1-Fenil-3-(2-hidroxi-5-metil-fenil)-3-oxo-propil]-6-metil-flavanon (41d)**

Olaj.  $^1H$  NMR: 2.28, 2.29 (2xs, 2x3H, 6-Me, 5'-Me), 3.45-3.61 (m, 2H,  $\alpha$ -H,  $\beta$ -H), 3.76 (dd,  $J = 10.4, 4.1$  Hz, 1H, 3-H), 4.35 (m, 1H,  $\alpha$ -H'), 5.23 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H, 2-H), 6.77-7.73 (m, 16H, Ar-H), 12.00 (s, 1H, 2''-OH). Anal.  $C_{32}H_{28}O_4$  (476.57): C, H.

**2R\*,3S\*, $\beta$ R\*-3-[3-(2-Hidroxi-5-klór-fenil)-1-(4-metoxi-fenil)-3-oxo-propil]-6-klór-4'-metoxi-flavanon (41e)**

Olaj.  $^1H$  NMR: 3.40-3.60 (m, 2H,  $\alpha$ -H,  $\beta$ -H), ~3.72 (m, 1H, 3-H), 3.79, 3.87 (2xs, 2x3H, 2xOMe), 4.38 (dd,  $J = 17.1, 7.2$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H'), 5.11 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1H, 2-H), 6.72-7.05, 7.31-7.41 (m, 12H, Ar-H), 7.78-7.82 (2xd, 2x1H, 5-H, 6''-H), 12.07 (s, 1H, 2''-OH).  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 50 MHz): 39.1 ( $C_\beta$ ), 43.2 ( $C_\alpha$ ), 52.4 (C-3), 55.2, 55.4 (2xOMe), 83.0 (C-2), 113.8, 114.3 (C-3',5', C-3''',5'''), 119.6, 120.1 (C-8, C-3''), 128.5 (C-1'), 126.4,



128.5, 129.8, 130.3, 131.7 (C-1'''), 135.9, 136.3 (C-7, C-4''), 158.8, 159.2, 160.4, 106.9 (C-8, C-4', C-2'', C-4'''), 193.9 (C-4), 204.4 (C=O). Anal. C<sub>32</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (577.46): C, H.

**8,10-bisz(2-Hidroxi-benzoil)-2-klór-6,7,9-trifenil-6a,7,8,9,10,10a-hexahidro-6H-benzo[c]kromén (43a)**

Op 253-255 °C (hexán-etil-acetát). <sup>1</sup>H NMR: 3.34 (dd, *J* = 12.1, 11.6 Hz, 1H, 8-H), 3.41 (dd, *J* = 11.8, 4.0 Hz, 1H, 6a-H), 3.98 dd, *J* = 12.1, 1.8 Hz, 1H, 9-H), 4.98 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, 6-H), 5.28 (br s, 1H, 10-H), 5.45 (dd, *J* = 11.8, 11.6 Hz, 1H, 7-H), 6.55-7.53 (m, 25H, Ar-H), 7.78 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H, 6'-H), 8.18 (br d, *J* ~ 6 Hz, 1H, 10a-OH), 12.00, 12.54 (2xs, 2x1H, 2'-OH + 2''-OH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 50 MHz): 46.1, 46.7, 46.9, 49.2, 52.8 (C-6a, C-7, C-8, C-9, C-10), 71.4 (C-10a), 74.2 (C-6), 117.7, 118.4, 118.9, 120.6, 122.3, 123.1, 124.3, 125.0, 125.7, 127.3, 127.5, 127.6, 128.6, 129.2, 130.4, 130.7, 131.3, 136.1, 136.3, 138.8, 140.4, 141.1, 153.4 (C-4a), 162.2, 162.3 (C-2', C-2''), 209.6, 209.7 (2xC=O). Anal. C<sub>45</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (656.77): C, H.

**8,10-bisz(2-Hidroxi-5-klór-benzoil)-2-klór-6,7,9-trifenil-6a,7,8,9,10,10a-hexahidro-6H-benzo[c]kromén (43b)**

Op: 225-227 °C (hexán-diizopropil-éter). <sup>1</sup>H NMR: 3.19 (dd, *J* = 12.0, 11.7 Hz, 1H, 8-H), 3.42 (dd, *J* = 11.8, 4.2 Hz, 1H, 6a-H), 3.98 (dd, *J* = 12.2, 1.6 Hz, 1H, 9-H), 4.69 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, 6-H), 5.21 (dd, *J* = 11.8, 11.6 Hz, 1H, 7-H), 5.28 (br s, 1H, 10-H), 6.56 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, 3'- vagy 3''-H vagy 4-H), 6.81-7.30 (m, 19H, Ar-H), 7.51 (dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, 1H, 4'- vagy 4''-H vagy 3-H), 7.62 (br s, 1H, 6''-H), 7.69 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, 6'-H), 8.20 (br d, 1H, 10a-OH), 11.86, 12.20 (2xs, 2x1H, 2'-H, 2''-H). <sup>13</sup>C NMR: 45.5, 46.3, 47.2, 49.3, 53.3 (C-6a, C-7, C-8, C-9, C-10), 71.3 (C-10a), 74.3 (C-6), 119.3, 119.9, 120.3, 120.8, 123.4, 124.7, 125.2, 125.4, 127.2, 127.7, 128.0, 128.9, 129.2, 129.5, 131.5, 135.9, 136.2, 138.1, 139.4, 140.2 (Ar-C), 151.6 (C-4a), 160.3, 160.4 (C-2', C-2''), 207.9, 208.2 (2xC=O). Anal. C<sub>45</sub>H<sub>34</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (741.66): C, H.

**Kalkon-glikozid acetátok dimetil-dioxirános (DMD) oxidációja**

A megfelelő **44b-g** kalkon-glikozid acetát (1.000 mmol) 10 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal készült oldatához ekvimoláris mennyiségű DMD acetonos törzsoldatát (0.06-0.08M) adtuk és szobahőmérsékleten kevertettük, 12-24 óránként további friss dioxiránt adtunk a kiindulási anyag eltűnéséig. Az oldószereket csökkentett nyomáson, szobahőmérsékleten eltávolítottuk, a maradékot metanolból kristályosítottuk.

***transz-2-Fenil-3-[4-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-glükopiranoziloxi)-benzoil]-oxirán (45b)***

3.3 ekv. DMD. Hozam: 84 %. Op: 139-140 °C, [*α*]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 23.1 (c1, CHCl<sub>3</sub>). IR: 1756 (C=O, észter), 1684 (C=O, keton), 1602, 1368, 1230 (C-O-C), 1070, 1030 (C-O-C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.04-2.08 (4xs, 12H, 4xAc), 3.91 (m, 1H, 5''-H), 4.07 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, β-H), 4.16 (dd, *J* = 12.3, 2.4 Hz, 1H, 6''-H), 4.23 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, α-H), 4.29 (dd, *J* = 12.3, 5.3 Hz, 1H, 6''-H'), 5.12-5.33 (m, 4H, 1''-H, 2''-H, 3''-H, 4''-H), 7.05 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, 3',5'-H), 7.38 (m, 5H, Ph), 8.03 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: 20.4 (CH<sub>3</sub>CO), 59.1 (C<sub>β</sub>), 60.8 (C<sub>ω</sub>), 61.7 (C-6'') 68.0, 70.9, 72.1, 72.4 (C-2'', C-3'', C-4'', C-5''), 97.9 (C-1''), 116.4 (C-3',5'), 125.6 (C-2,6), 128.6, 130.5 (C-3,5, C-2',6'), 128.9 (C-4), 135.4 (C-1), 160.8 (C-4'), 169.0, 169.2, 170.0, 170.3 (4xCH<sub>3</sub>CO). MS (termospray): 592 (3, M+Na), 571 (6, M+H), 451 (36), 380 (12), 331 (100), 269 (22). Anal. C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>O<sub>12</sub> (570.55): C, H.

*transz-2-Benzoil-3-[2-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-glükopiranoziloxi)-fenil]-oxirán (45c)*

3.3 ekv. DMD. Hozam: 88 %. Op: 126-127 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -28.5$  (c1, CHCl<sub>3</sub>). IR: 1758 (C=O, észter), 1694 (C=O, keton), 1494, 1450, 1410, 1368, 1228 (C-O-C), 1070, 1040 (C-O-C), 698 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.97, 1.98, 2.02, 2.08 (4xs, 12H, 4xAc), 3.88 (m, 1H, 5''-H), 4.14 (dd,  $J = 12.4, 2.4$  Hz, 1H, 6''-H), 4.19 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, β-H), 4.30 (dd,  $J = 12.4, 5.5$  Hz, 1H, 6''-H'), 4.37 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, α-H), 5.05-5.32 (m, 4H, 1''-H, 2''-H, 3''-H, 4''-H), 7.16, 7.31, 7.47-7.65 (3xm, 7H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 3''-H, 4''-H, 5''-H, 6''-H), 8.04 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: 20.4 (CH<sub>3</sub>CO), 55.0 (C<sub>β</sub>), 60.0 (C<sub>α</sub>), 61.8 (C-6'') 68.2, 70.8, 72.1, 72.4 (C-2'', C-3'', C-4'', C-5''), 99.4 (C-1''), 115.5 (C-3), 123.8 (C-5), 125.6 (C-6), 125.9 (C-1), 128.4, 128.7 (C-2',6', C-3',5'), 129.7 (C-4), 133.8 (C-4'), 136.0 (C-1'), 155.4 (C-2), 168.9, 169.3, 170.0, 170.4 (4xCH<sub>3</sub>CO). MS (termospray): 588 (M+NH<sub>4</sub>). Anal. C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>O<sub>12</sub> (570.55): C, H.

*transz-2-Benzoil-3-{4-[2,3,6-tri-O-acetil-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-glükopiranozil)-β-D-glükopiranoziloxi]-fenil}-oxirán (45g)*

5.1 ekv. DMD. Hozam: 88 %. Op: 200-201 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -22.9$  (c1, CHCl<sub>3</sub>). IR: 1752 (C=O, észter), 1690 (C=O, keton), 1514, 1450, 1368, 1228 (C-O-C), 1168, 1048 (C-O-C), cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.98-2.10 (4xs, 21 H, 7xAc), 3.69, 3.72 (2xm, 2x1H, 5''-H, 5'''-H), 3.88-4.57 (m, 6H, 4''-H, 4'''-H, 6''-H, 6'''-H), 4.10 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H, β-H), 4.26 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H, α-H), 4.88-5.32 (m, 6H, 1''-H, 2''-H, 3''-H, 1'''-H, 2'''-H, 3'''-H), 7.0 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H, 3,5-H), 7.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H, 2,6-H), 7.48 (m, 2H, 3',5'-H), 7.53 (m, 1H, 4'-H), 8.01 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2',6'-H). C<sub>41</sub>H<sub>46</sub>O<sub>20</sub> (858.78): C, H.

A **45d** (3.3 ekv. DMD, hozam: 87%), **45e** (5.1 ekv. DMD, hozam: 78%) és a **45f** (5.1 ekv. DMD, hozam: 82%) vegyületek adatait a 94. hivatkozás tartalmazza.

A **2R,3S/2S,3R-45** diasztereomer arányok meghatározása Merck Chiradex, illetve BST Nucleosil C-18 töltetű oszlopon végzett HPLC mérésekkel történt.

2'-Hidroxi-kalkon-epoxidok (46) előállítása

A megfelelő **15e,f,t,v-x** 2'-hidroxi-kalkonok (0.660-1.000 mmol) 5 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal készült oldatához ekvimoláris mennyiségű DMD acetonos törzsoldatát (0.06-0.08M) adtuk és a szubsztráttól függően -5 °C és 20 °C hőmérséklet között kevertettük, 12-24 óránként további friss dioxiránt adva a kiindulási anyag eltűnéséig. Az oldószereket csökkentett nyomáson, szobahőmérsékleten eltávolítottuk. A nyerstermék ≥ 94% tisztaságú, analitikai minta céljára a maradékot széntetraklorid-petroléter elegyből kristályosítottuk.

*transz-2'-Hidroxi-5'-klór-kalkon-epoxid (46b)*

6 ekv. DMD, hőmérséklet: 20 °C. Hozam: ~100 %. Op: 111-113 °C. IR: 1650 (C=O), 1550, 1505, 1310, 1285 (C-O-C, epoxid), 1210, 1165, 1140, 1060 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.14 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, β-H), 4.26 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, α-H), 7.01 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H, 3'-H), 7.36-7.50 (m, 6H, 4'-H, Ph), 7.80 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 6'-H), 11.84 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR: 59.8, 60.1 (C<sub>α</sub>, C<sub>β</sub>), 119.3 (C-1'), 120.4, 125.8, 128.5, 128.9, 129.4 (C-2,6, C-3,5, C-4, C-3', C-6'), 124.2 (C-5'), 134.8 (C-1), 137.3 (C-4'), 161.2 (C-2'), 196.8 (C=O). MS: 274 (M<sup>+</sup>, 17), 245 (M - HCO, 31), 181 (M - PhO), 155 (C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl(OH)CO<sup>+</sup>, 86), 121 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)CO<sup>+</sup>, 33), 119 (100), 117 (97), 105 (33), 91 (44), 77 (39). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>ClO<sub>3</sub> (274.70): C, H.



***transz-2'-Hidroxi-5'-klór-4-metoxi-kalkon-epoxid (46c)***

7 ekv. DMD, hőmérséklet: -5 °C. Hozam: ~100 %. Op: 97-98 °C. IR: 1685, 1650 (C=O), 1550, 1500, 1305, 1275 (C-O-C, epoxid), 1210 (C-O-C, éter), 1200, 1190, 1055 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.82 (s, 3H, OMe), 4.07 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, β-H), 4.26 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, α-H), 6.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3,5-H), 6.97 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, 3'-H), 7.28 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2,6-H), 7.45 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H, 4'-H), 7.80 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, 6'-H), 11.82 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR: 55.2 (OMe), 59.7, 60.0 (C<sub>α</sub>, C<sub>β</sub>), 114.2 (C-3,5), 119.2 (C-1'), 120.2 (C-3'), 124.0, 126.5 (C-1, C-5'), 127.1, 128.4 (C-2,6, C-6'), 137.0 (C-4'), 160.4, 161.0 (C-4, C-2'), 196.9 (C=O). MS: 304 (M<sup>+</sup>, 7), 275 (M - HCO, 2), 167 (3), 155 (C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl(OH)CO<sup>+</sup>, 14), 150 (M - C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl(OH)CO, 47), 122 (11), 121 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)CO<sup>+</sup>, 100), 108 (9), 91 (6), 77 (15). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClO<sub>4</sub> (304.72): C, H.

***transz-2'-Hidroxi-3-metoxi-kalkon-epoxid (46e)***

7 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C. Hozam: ~100 %. Op: 93-94 °C. IR: 1680 (C=O), 1610, 1525, 1510, 1460, 1305, 1270 (C-O-C, epoxid), 1225 (C-O-C, éter), 1175, 1040 (C-O-C, éter) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.81 (s, 3H, OMe), 4.23 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, β-H), 4.41 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, α-H), 6.88-7.03 (m, 4H, 2-H, 4-H, 3'-H, 5'-H), 7.27-7.37, 7.48-7.55 (m, 3H, 5-H, 6-H, 4'-H), 7.88 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H, 6'-H), 11.92 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR: 55.3 (OMe), 56.2 (C<sub>β</sub>), 59.3 (C<sub>α</sub>), 110.3 (C-2), 118.5, 119.3, 120.8 (C-4, C-6, C-3'), 118.8 (C-1'), 123.8 (C-1), 125.5, 129.7, 129.9 (C-5, C-5', C-6'), 137.2 (C-4'), 158.1, 162.5 (C-3, C-2'), 197.9 (C=O). MS: 270 (M<sup>+</sup>, 13), 241 (M - HCO, 35), 213 (9), 150 (M - C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)CO, 15), 121 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)CO<sup>+</sup>, 100), 107 (38), 105 (8), 93 (13), 91 (20), 77 (16). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (270.28): C, H.

***transz-2'-Hidroxi-5'-metil-4-metoxi-kalkon-epoxid (46h)***

5 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C. Hozam: 99 %. Op: 107-108 °C. IR: 1660 (C=O), 1630, 1535, 1500, 1420, 1300, 1275 (C-O-C, epoxid), 1265 (C-O-C, éter), 1190, 1050 (C-O-C, éter) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.25 (s, 3H, Me), 3.80 (s, 3H, OMe), 4.05 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, β-H), 4.33 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, α-H), 6.89-6.95 (m, 3H, 3,5-H, 3'-H), 7.27-7.34 (m, 3H, 2,6-H, 4'-H), 7.58 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, 6'-H), 11.77 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR: 20.4 (Me), 55.3 (OMe), 59.7, 59.8 (C<sub>α</sub>, C<sub>β</sub>), 114.2 (C-3,5), 118.4 (C-1'), 118.5 (C-3'), 127.1, 128.6 (C-1', C-5'), 127.2, 129.0 (C-2,6, C-6'), 138.4 (C-4'), 160.4, 160.5 (C-4, C-2'), 197.4 (C=O). MS: 284 (M<sup>+</sup>, 11), 255 (M - HCO, 4), 150 (M - C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me(OH)CO, 21), 136 (14), 135 (C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Me(OH)CO<sup>+</sup>, 100), 121 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)CO<sup>+</sup>, 72), 119 (6), 107 (11), 91 (10), 77 (20). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (284.31): C, H.

A **46d** (5 ekv. DMD, hőmérséklet: 20 °C, hozam: ~100%), **46f** (8 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C, hozam: ~100%) és a **46g** (3 ekv. DMD, hőmérséklet: 20 °C, hozam: ~100%) vegyületek adatait a 64. hivatkozás tartalmazza.

**2'-Hidroxi-kalkon-epoxid (46a) gyűrzárása**

2'-Hidroxi-kalkon-epoxid (**46a**) (112 mg, 0.500 mmol) és a megfelelő reagens elegyét reagáltattunk a 8. táblázatban szereplő részletek szerint. Bázikus reagensok esetében egységesen 0.125 mmol bázist adagoltunk. A reakcióelegyet 50 cm<sup>3</sup> vízre öntöttük, 3x15 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk és a maradékot <sup>1</sup>H NMR segítségével elemeztük.

A főtermékek azonosításához 2.000 mól kiindulási **46a** epoxiddal végeztünk preparatív kísérletet, a feldolgozott reakcióelegy (DBU, 2 perc) oszlopkromatográfiás elválasztásával (hexán-aceton = 4:1) 43% **transz-47a** flavanont és 20% **48a** kumaranont (*eritro*, *treo* keverék) nyertünk.

**transz-47a.** Op: 186-190 °C. Irod.<sup>337a</sup> op: 183-184 °C, Irod.<sup>337b</sup> op: 188 °C). <sup>1</sup>H NMR: 3.67 (s, 1H, 3-OH, deuterálható), 4.66 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H, 3-H), 5.16 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H, 3-H), 7.0-7.15 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.40-7.62 (m, 6H, 7-H, Ph), 7.94 (dd,  $J = 7.6, 1.9$  Hz, 1H, 5-H).

**eritro,treo-48a.** Sárga olaj. IR: 3436 (OH), 2924, 1712(C=O), 1612, 1460, 1322, 1192, 1144, 1124, 1102, 1070, 1048, 1022, 880, 758, 698 cm<sup>-1</sup>. MS: 240 (M<sup>+</sup>, 22), 238 (4), 222 (74), 221 (16), 220 (17.5), 195 (7), 183 (3), 165 (4.5), 134 (100), 121 (13), 105 (51), 91 (7), 79 (19), 77 (32). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (240.26): C, H.

**eritro-48a.** <sup>1</sup>H NMR: 3.68 (s, 1H, α-OH, deuterálható), 4.73 (d,  $J = 6.4$  Hz, 1H, 2-H), 4.99 (d,  $J = 6.4$  Hz, 1H, α-H), 7.02 (m, 1H, 5-H), 7.13 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, 7-H), 7.25-7.45 (m, 3H, 2',4'-H, 6'-H), 7.49 (m, 2H, 3',5'-H), 7.57 (m, 1H, 6-H), 7.63 (dd,  $J = 7.2, 1.0$  Hz, 1H, 4-H). <sup>13</sup>C NMR: 73.6 (C<sub>α</sub>), 86.3 (C-2), 113.3 (C-7), 121.0, 122.2, 124.3, 127.0, 128.2, 128.5 (C-3a, C-4, C-5, C-2',6', C-3',5', C-4'), 138.1, 138.3 (C-6, C-1'), 173.0 (C-7a), 200.7 (C-3).

**treo-48a.** <sup>1</sup>H NMR: 2.84 (s, 1H, α-OH, deuterálható), 4.75 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H, 2-H), 5.32 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H, α-H), 7.04 (m, 1H, 5-H), 7.13 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, 7-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.38 (m, 2H, 2',6'-H), 7.49 (m, 2H, 3',5'-H), 7.58 (m, 1H, 6-H), 7.63 (dd,  $J = 7.3, 1.0$  Hz, 1H, 4-H). <sup>13</sup>C NMR: 73.1(C<sub>α</sub>), 87.4 (C-2), 113.4 (C-7), 121.5, 122.0, 124.2, 126.4, 128.2, 128.5 (C-3a, C-4, C-5, C-2',6', C-3',5', C-4'), 138.1, 139.5 (C-6, C-1'), 173.4 (C-7a), 200.1 (C-3).

#### transz-3-Hidroxi-flavanon (transz-47a) reakciója DBU jelenlétében (kontrollkísérlet)

**transz-3-Hidroxi-flavanon (transz-47a)** (120 mg, 0.500 mmol) 5 cm<sup>3</sup> diklórmetánnal készült szobahőmérsékleten kevertetett oldatához 19 μl (19 mg, 0.125 mmol) DBU-t adtunk, majd két perces reakció után az előző pontban ismertetett módon feldolgoztuk. Az <sup>1</sup>H NMR analízis alapján a keverék összetétele **transz-47a:cisz-47a:49a** = 89:7:4-nek adódott.

#### transz-3-Hidroxi-flavanonok (transz-47) előállítása

**A. módszer:** A megfelelő 2'-hidroxi-kalkon (**15**) (2.000 mmol) 10 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal készült hűtött (0-5 °C) oldatához 20 cm<sup>3</sup> acetonos DMD oldatot (0.08-0.10 M) adtunk, a DMD adagolást a kiindulási anyag eltűnéséig (VRK) folytattuk. Az oldószert vákuumban, szobahőmérsékleten eltávolítottuk, a maradékot 15 cm<sup>3</sup> diklór-metánban oldottuk és a nitrogén atmoszférában kevertetett oldathoz 0.4 cm<sup>3</sup> 1.5 M vizes TBAH-oldatot (0.600 mmol) adtunk. A kevertetést az epoxid teljes elreagálásáig (VRK) folytattuk, az elegyet 25 cm<sup>3</sup> 4% sósavoldatba öntöttük, elválasztottuk és a vizes részt 3x10 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk. Az extraktumot vízzel mostuk, szárítottuk, bepárooltuk és a maradékot hexán-absz. etanol vagy hexán-aceton (10-20÷1) eleggyel kezelve ≥ 95% tisztaságú (<sup>1</sup>H NMR) kristályos anyagot kaptunk. Analitikai minta céljára a terméket etanolból kristályosítottuk át.

**B. módszer:** Az A. módszernek megfelelően nyert epoxid intermediert 20 cm<sup>3</sup> etanolban oldottuk és kevertetés közben 20 cm<sup>3</sup> 0.12 M sósavoldatot (~2.34 mmol) adtunk hozzá. Az epoxid felhasználódását (VRK) követően az elegyet 100 cm<sup>3</sup> vízre öntöttük, 3x10 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk, az extraktumot vízzel mostuk, szárítottuk, bepárooltuk és a maradékot hexán-absz. etanol vagy hexán-aceton (10-20÷1) eleggyel kezelve ≥ 95% tisztaságú (<sup>1</sup>H NMR) kristályos anyagot kaptunk. Analitikai minta céljára a terméket etanolból kristályosítottuk át.



***transz-3-Hidroxi-4'-metil-flavanon (transz-47b)***

Hozam: 43% [A. módszer, 5 perc], 67% [B. módszer, 5 óra]. Op: 174-176 °C. IR: 3464 (OH), 3022, 2918, 2856, 1700 (C=O), 1608, 1576, 1462, 1384, 1272, 1228, 1214 (C-O-C, C-OH), 1184, 1142, 1104, 1008, 812, 760 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.40 (s, 3H, 4'-Me), 3.62 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, 3-OH), 4.66 (dd, *J* = 12.5, 1.9 Hz, 1H, 3-H), 5.11 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, 2-H), 7.01-7.17 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.29 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.49 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.57 (m, 1H, 7-H), 7.93 (dd, *J* = 8.0, 2.3 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (254.29): C, 75.57; H, 5.55. Talált: C, 75.85; H, 5.67.

***transz-4'-Bróm-3-hidroxi-flavanon (transz-47e)***

Hozam: 72% [B. módszer, 122 óra]. Op: 173-175 °C. IR: 3460 (OH), 1705 (C=O), 1695, 1608, 1472, 1462, 1293, 1283, 1228, 1213 (C-O-C, C-OH), 1143, 1108, 1075, 1009, 819, 769 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.68 (s, 1H, 3-OH), 4.56 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, 3-H), 5.11 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, 2-H), 7.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, 8-H), 7.13 (m, 1H, 6-H), 7.47 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.58 (m, 1H, 7-H), 7.60 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.93 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>3</sub> (319.17): C, 56.45; H, 3.47; Br, 25.04. Talált: C, 56.78; H, 3.51; Br, 25.30.

***transz-4'-Ciano-3-hidroxi-flavanon (transz-47f)***

Hozam: 53% [B. módszer, 5 órás forralás], a terméket oszlopkromatográfiásan (toluol-etil-acetát = 6:1) izoláltuk. Op: 161-162.5 °C. IR: 3474 (OH), 2222 (CN), 1692 (C=O), 1604, 1576, 1464, 1276, 1222 (C-O-C, C-OH), 1194, 1138, 1106, 1020, 826, 770 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.75 (s, 1H, 3-OH), 4.51 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, 3-H), 5.20 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, 2-H), 7.08 (dd, *J* = 8.4, 1.1 Hz, 1H, 8-H), 7.16 (m, 1H, 6-H), 7.75 (A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, 4H, 2',3',5',6'-H), 7.95 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> (265.27): C, 72.45; H, 4.18; N, 5.28. Talált: C, 72.15; H, 4.08; N, 4.92.

***transz-3-Hidroxi-7-metil-flavanon (transz-47h)***

Hozam: 40% [A. módszer, 5 perc], 57% [B. módszer, 5.5 óra]. Op: 198-201 °C. IR: 3468 (OH), 2906, 1686 (C=O), 1614, 1570, 1458, 1420, 1280, 1236 (C-O-C, C-OH), 1154, 1116, 1024, 994, 770, 700 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.39 (s, 3H, 7-Me), 3.68 (br s, 1H, 3-OH), 4.60 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, 3-H), 5.12 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, 2-H), 6.86 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, 8-H), 6.94 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H, 6-H), 7.48 (m, 3H, 2',4'-H, 6'-H), 7.59 (m, 2H, 3',5'-H), 7.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (254.29): C, H.

A *transz-47b*<sup>337</sup> (hozam: 55% [A. módszer, 5 perc], 67% [B. módszer, 2.5 óra]), a *transz-47c*<sup>338</sup> (hozam: 51% [A. módszer, 3 perc], 57% [B. módszer, 8 óra]), a *transz-47d* (hozam: 47% [A. módszer, 2 perc]), a *transz-47g* (hozam: 53% [A. módszer, 10 perc], 72% [B. módszer, 22 óra]) és a *transz-47i* (hozam: 44% [A. módszer, 3 perc], 36% [B. módszer, 2 óra]) vegyületek jellemzőit a 92b. hivatkozás tartalmazza.

***transz-3,7,3',4'-Tetrahidroxi-flavanon [(±)-Fustin] (trans-47j)***

545 mg (2.000 mmol) 2',4',3,4-Tetrahidroxi-kalkont (**15ae**) 25 cm<sup>3</sup> acetonos DMD-oldattal reagáltattunk kevertetés közben, a DMD adagolást a kiindulási anyag teljes felhasználódásáig folytattuk. Az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a maradék oszlopkromatográfiás elválasztásával (toluol-absz. metanol = 5:1) 391 mg (50%) *trans-47j* terméket nyertünk. Op: 210-220 °C (boml.). Irod.<sup>339</sup> op: 211 °C. IR: 3412 br, 3260 br (OH), 1676 (C=O), 1610, 1522, 1464, 1322, 1266 br (C-O-C, C-OH), 1160, 1108, 1016, 992, 806 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 4.41 (dd, *J* = 11.4, 5.5 Hz, 1H, 3-OH), 4.97 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, 3-H), 5.49 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, 3-OH), ), 6.30 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, 8-

H), 6.53 (dd,  $J = 8.7, 2.2$  Hz, 1H, 6-H), 6.75 (m, 2H, 2'-H, 5'-H), 6.89 (m, 1H, 6'-H), 7.92 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H, 5-H), 8.96, 9.00, 10.60 (3xs, 3x1H, 7-OH, 3'-OH, 4'-OH).

*transz-3',4'-Etiléndioxi-3,7-dihidroxi-flavanon (transz-47k)*

156 mg (0.435 mmol) *transz-47i* Dihidroflavonol, 0.3 g Amberlyst 15 és 10 cm<sup>3</sup> metanol elegyét 3.5 órán át 50°C-on kevertettük, majd a gyantát kiszűrtük, 3x10 cm<sup>3</sup> forró metanollal mostuk és az egyesített szűrletet bepároltuk. A maradékot diizopropil-éterből kristályosítva 104 mg (76%) *transz-47k* terméket kaptunk. Op: 227-230 °C. IR: 3446 (OH), 2938, 2878, 1676 (C=O), 1654, 1612, 1510, 1466, 1436, 1384, 1310, 1260 (C-O-C, C-OH), 1156, 1106, 1064, 1008, 924, 890, 808 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 4.25 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.48 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H, 3-H), 5.05 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H, 2-H), 6.32 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H, 8-H), 6.53 (dd,  $J = 9.3, 2.4$  Hz, 1H, 6-H), 6.88 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H, 5'-H), 6.99 (dd,  $J = 9.1, 1.4$  Hz, 1H, 6'-H), 7.05 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H, 2'-H), 7.53 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H, 5-H), 10.62 (br s, 1H, 7-OH). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (314.30): C, H.

1-(2-Hidroxi-fenil)-2-propén-1-onok (52) oxidációja dimetil-dioxiránnal

A megfelelő **52** enon (2.000 mmol) 10 cm<sup>3</sup> 10 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal készült hűtött (0-5 °C) oldatához 20 cm<sup>3</sup> acetonos DMD oldatot (0.08-0.10 M) adtunk, a DMD adagolást a kiindulási anyag eltűnéséig (VRK) folytattuk. Az oldószert vákuumban, szobahőmérsékleten eltávolítottuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan elválasztottuk. A kísérleti körülményeket és hozamokat a 10. táblázat, a **52a**, **52c** és **52e** kiindulási anyagok szintézisét és jellemzőit a 92b. hivatkozás tartalmazza.

*3-Hidroxi-kromanon (54a)*

Eluens: toluol-etil-acetát = 8:1,  $R_f = 0.24$ . Op: 56-57.5 °C. Irod.<sup>89</sup> op: 57-58 °C. <sup>1</sup>H NMR: 3.65 (s, 1H, 3-OH), 4.15 (ABX dd, 1H, 3-H), 5.65 (ABX m, 2H, 2-H), 6.91 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, 8-H), 7.07 (m, 1H, 6-H), 7.53 (m, 1H, 7-H), 7.88 (dd,  $J = 7.8, 1.7$  Hz, 1H, 5-H).

*cisz-,transz-3-Hidroxi-2-metil-7-metoxi-kromanon (54b)*

Eluens: hexán-aceton = 4:1,  $R_f = 0.24$ . Op: 126-148 °C. Irod.<sup>85a</sup> op: 152 °C (az érték a *transz*-diasztereomerre vonatkozik, de a relatív konfiguráció meghatározása kizárólag kémiai sajátságokon alapult). IR: 3410 (OH), 2986, 2942, 2844, 1668 (C=O), 1616, 1574, 1446, 1384, 1252, 1198 (C-O-C, C-OH), 1164, 1102, 1070, 996, 980, 840 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: *trans-54b*: 1.64 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H, 2-Me), 3.84 (s, 3H, 7-OMe), 4.12 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H, 3-H); *cis-54b*: 1.51 (d,  $J = 5.2$  Hz, 3H, 2-Me), 3.81 (s, 3H, 7-OMe), 3.91 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, 2-H). Szét nem választható jelek: 4.22 (m, 1H, 3-H), 6.44 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H, 8-H), 6.63 (dd,  $J = 8.8, 2.4$  Hz, 1H, 6-H), 7.81 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (208.22): C, H.

*3-Hidroxi-2,2-dimetil-7-(tozil-oxi)-kromanon (54e)*

Eluens: hexán-aceton = 3:1,  $R_f = 0.18$ . Op: 122-124.5 °C (hexán-EtOAc). IR: 3356 (OH), 2972, 1692 (C=O), 1610, 1440, 1378 (SO<sub>2</sub>), 1254, 1242 (C-O-C, C-OH), 1192, 1172 (SO<sub>2</sub>), 1088, 984, 866, 818, 810, 794, 728, 714 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.19, 1.63 (2xs, 2x3H, 2,2-Me<sub>2</sub>), 2.46 (s, 3H, Ts), 3.72 (s, 1H, 3-OH), 4.39 (s, 1H, 3-H), 6.62 (dd,  $J = 7.5, 1.9$  Hz, 1H, 6-H), 6.70 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H, 8-H), 7.34 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.75 (m, 3H, 5-H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: 17.5, 21.9, 26.9 (Me), 77.0 (C-3), 84.5 (C-2), 112.4 (C-8), 115.5 (C-6), 117.5 (C-4a), 128.4 (C-5), 128.6 (C-2',6'), 130.2 (C-3',5'), 132.4 (C-1'), 146.1 (C-4'), 155.9 (C-7), 160.9 (C-8a), 193.4 (C=O). Anal. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>S (362.40): C, H, S.



### 2-(Hidroxi-metil)-3-kumaranon (55a)

Eluens: toluol-etil-acetát = 8:1,  $R_f = 0.10$ . Op: 95-98 °C (hexán-EtOAc). IR: 3424 (OH), 2922, 1712 (C=O), 1616, 1478, 1326, 1310, 1196, 1146, 1092, 1022, 758  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 2.24 (s, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.10 (ABX m, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.68 (ABX dd, 1H, 2-H), 7.06-7.19 (m, 2H, 5-H, 7-H), 7.59-7.68 (m, 2H, 4-H, 6-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 61.5 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 85.9 (C-2), 113.3 (C-7), 121.0, 121.8, 123.9 (C-3a, C-4, C-5), 138.1 (C-6), 173.0 (C-7a), 184.2 (C-3). Anal.  $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$  (164.16): C, H.

### eritro-,treo-2-(1-Hidroxi-etil)-6-metoxi-3-kumaranon (55b)

Eluens: hexán-aceton = 4:1,  $R_f = 0.12$ . Sárgás olaj. IR: 3440 br (OH), 2976, 2936, 2844, 1710, 1694 (C=O), 1614, 1504, 1454, 1446, 1340, 1258 br (C-O-C, C-OH), 1150, 1102, 1016, 984, 946, 830  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: *eritro*-55b: 1.32 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H,  $\text{CHOHMe}$ ), 3.26 (br s, 1H,  $\text{CHOHMe}$ ), 3.88 (s, 3H, 6-OMe), 4.13 (m, 1H,  $\text{CHOHMe}$ ), 6.64 (dd,  $J = 8.6, 1.7$  Hz, 1H, 5-H), 7.54 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 4-H); *treo*-55b: 1.41 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H,  $\text{CHOHMe}$ ), 2.60 (br s, 1H,  $\text{CHOHMe}$ ), 3.87 (s, 3H, 6-OMe), 4.30 (m, 1H,  $\text{CHOHMe}$ ), 6.63 (dd,  $J = 8.5, 1.7$  Hz, 1H, 5-H), 7.52 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, 4-H). Szét nem választható jelek: 4.48 (d, 1H, 2-H), 6.57 (br s, 1H, 7-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 18.0, 18.9 ( $\text{CHOHMe}$ ), 55.8 (6-OMe), 67.3, 67.8 ( $\text{CHOHMe}$ ), 88.6, 87.9 (C-2), 96.0, 96.1 (C-7), 111.7, 111.9 (C-5), 114.3, 114.8 (C-3a), 125.1, 125.3 (C-4), 168.4, 168.5 (C-7a), 175.6 (C-7a), 198.0, 198.5 (C-3). Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$  (208.22): C, 63.45; H, 5.81. Talált: C, 63.49; H, 5.54.

### 2-(1-Hidroxi-1-metil-etil)-6-(tozil-oxi)-3-kumaranon (55e)

Eluens: hexán-aceton = 3:1,  $R_f = 0.13$ . Sárgás olaj. IR: 3430 (OH), 2971, 2927, 1709 (C=O), 1603, 1449, 1371 ( $\text{SO}_2$ ), 1233, 1210 (C-O-C, C-OH), 1188 ( $\text{SO}_2$ ), 1150, 990, 795  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.25, 1.34 (2xs, 2x3H,  $\text{Me}_2$ ), 2.47 (s, 3H, Ts), 3.60 (br s, 1H, OH), 4.41 (s, 1H, 3-H), 6.70 (dd,  $J = 9.4, 2.0$  Hz, 1H, 6-H), 6.91 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, 8-H), 7.36 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.57 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1H, 5-H), 7.76 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, 2',6'-H). Anal.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{S}$  (362.40): C, H, S.

### 1-(2,5-Dihidroxi-4-metoxi-fenil)-3-metil-2-butén-1-on (57d)

Eluens: hexán-aceton = 4:1. Op: 116-120 °C (hexán-EtOAc). IR: 3364 (OH), 1632 (C=O), 1576, 1512, 1498, 1450, 1398, 1254, 1208 (C-O-C, C-OH), 1180, 1156, 992, 878, 798  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 2.01 (d,  $J = 1.3$  Hz, 3H, Me), 2.18 (d,  $J = 1.3$  Hz, 3H, Me), 3.92 (s, 3H, OMe), 5.23 (s, 1H, 5'-OH), 6.45 (s, 1H, 2-H), 6.63 (t,  $J = 1.3$  Hz, 1H, 3'-H), 7.26 (s, 1H, 6'-H), 13.09 (s, 1H, 2'-OH).  $^{13}\text{C}$  NMR: 21.1, 28.0 (Me), 56.1 (OMe), 99.9 (C-3'), 113.4, 113.5, 120.3 (C-2, C-3, C-6'), 137.7 (C-5'), 153.2, 156.2 (C-2', C-5'), 159.7 (C-1'), 189.9 (C-1). Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (222.24): C, H.

A 54c, 54d, 55c, 55d vegyületek jellemzőit a 92b. hivatkozás tartalmazza.

### eritro-2'-Hidroxi-kalkon-dibromidok (62, 63, 86) előállítása

A megfelelő *transz*-2'-hidroxi-kalkon (15, 26, 27) (5.500 mmol) 15  $\text{cm}^3$  ecetsavval készült szobahőmérsékleten kevertetett oldatához vagy szuszpenziójához 1 óra alatt részletekben 2.110 g (6.597 mmol) piridinium-tribromidot adtunk. 24 órás reakció után a kiválást szűrtük, vízzel mostuk és a nyersteget hexán-benzol elegyből kristályosítottuk.

***eritro-2'-Hidroxi-4-metil-kalkon-dibromid (62b)***

Hozam: 71%. Op: 148-151 °C. IR: 1638 (C=O), 1490, 1456, 1308, 1257, 1209, 752, 658 (C-Br) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.37 (s, 3H, Me), 5.62 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, β-H), 5.80 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, α-H), 6.92-7.10 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.13 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 3,5-H), 7.34 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 2,6-H), 7.47 (m, 1H, 4'-H), 7.78 (dd, *J* = 8.1, 1.8 Hz, 1H, 6'-H), 12.08 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (398.09): C, 48.27; H, 3.54; Br, 40.14. Talált: C, 48.27; H, 3.41; Br, 39.38.

***eritro-2'-Hidroxi-4-izopropil-kalkon-dibromid (62c)***

Hozam: 71%. Op: 136-139 °C. IR: 1640 (C=O), 1618, 1458, 1300, 1253, 1211, 732, 712, 655 (C-Br) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.27 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>), 2.94 (m, 1H, CHMe<sub>2</sub>), 5.6 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, β-H), 5.91 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, α-H), 6.92-7.04 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.18 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3,5-H), 7.37 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2,6-H), 7.44 (m, 1H, 4'-H), 7.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 6'-H), 12.06 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (426.14): C, 50.73; H, 4.26; Br, 37.50. Talált: C, 51.08; H, 4.13; Br, 37.50.

***eritro-4-Ciano-2'-hidroxi-kalkon-dibromid (62h)***

Hozam: 53%. Op: 196-198 °C. IR: 2229 (CN), 1637 (C=O), 1618, 1582, 1494, 1450, 1391, 1358, 1256, 1218, 747, 650 (C-Br) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 6.06 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, β-H), 6.83 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, α-H), 7.08-7.14 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.74 (m, 1H, 4'-H), 8.04 (s, 4H, 2,3,5,6-H), 8.27 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 6'-H), 11.85 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> (409.07): Br, N.

***eritro-2'-Hidroxi-3',5'-diklór-kalkon-dibromid (62j)***

Hozam: 60%. Op: 151-152 °C. IR: 1647 (C=O), 1430, 1322, 1238, 1226, 1160, 767, 740, 702, 692 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 5.78 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, H<sub>α</sub>), 6.79 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, H<sub>β</sub>), 7.46 (m, 3H, 3,4,5-H), 7.80 (dd, *J* = 7.8, 1.9 Hz, 2H, 2,6-H), 8.05 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, 4'-H), 8.24 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, 6'-H), 11.70 (s, 1H, 2'-OH). C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (452.95): C, H.

***eritro-2'-Hidroxi-4'-klór-kalkon-dibromid (62k)***

Hozam: 73%. Op: 185-187 °C. IR: 1641 (C=O), 1612, 1482, 1242, 1200, 1182, 1078, 979, 903, 773, 691 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 5.78 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H<sub>α</sub>), 6.61 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H<sub>β</sub>), 7.10-7.18 (m, 2H, 3',5'-H), 7.34-7.48 (m, 3H, 3,4,5-H), 7.70 (dd, *J* = 8.2, 2.0 Hz, 2H, 2',6'-H), 8.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 6'-H), 11.74 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>Br<sub>2</sub>ClO<sub>2</sub> (418.51): C, H.

***eritro-2'-Hidroxi-4'-metil-kalkon-dibromid (62l)***

Hozam: 72%. Op: 158-159 °C. IR: 1639 (C=O), 1338, 1302, 1255, 1236, 1213, 1136, 783, 693 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.41 (s, 3H, 4'-Me), 5.64 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, H<sub>α</sub>), 5.87 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, H<sub>β</sub>), 6.83 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H, 5'-H), 6.91 (br s, 1H, 3'-H), 7.38-7.57 (m, 5H, Ph), 7.74 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 6'-H), 11.89 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (398.09): C, H.

***eritro-2'-Hidroxi-5'-metil-kalkon-dibromid (62m)***

Hozam: 78 %. Op: 146-148 °C. Irod.<sup>339a</sup> op: 146 °C, Irod.<sup>339b</sup> op: 151-152 °C.

***eritro-3-(2-Benzofuril)-2,3-dibrom-1-(2-hidroxi-fenil)-1-propanon (63a)***

Hozam: 79%. Op: 173-175 °C (hexán-etil-acetát). IR: 1633 (C=O), 1613, 1540, 1450, 1299, 1280, 1249, 1196, 751 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 5.88 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H, H<sub>α</sub>), 6.15 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H, H<sub>β</sub>), 6.96 (s, 1H, 3''-H), 7.00-7.13 (m, 2H, 3',5'-H), 7.31, 7.42 (2xm, 2H,



5'',6''-H), 7.57-7.66 (m, 3H, 4',4'',7''-H), 7.92 (dd,  $J = 8.1, 1.3$  Hz, 1H, 6'-H), 11.80 (s, 1H, 2'-OH). Anal.  $C_{17}H_{12}Br_2O_3$  (424.08): C, H.

A **62a**<sup>340</sup> (hozam: 63%), **62d**<sup>341</sup> (hozam: 71%), **62e** (hozam: 73%), **62f**<sup>109b</sup> (hozam: 64%), **62g**<sup>109b</sup> (hozam: 73%), **62i**<sup>109b</sup> (hozam: 78%) és **86**<sup>107</sup> vegyületek jellemzőit a 124. hivatkozás tartalmazza.

**eritro-2,3-Dibróm-1-(2-hidroxi-fenil)-3-(3-metil-2-tienil)-1-propanon (63b)**

Az *E*-2,3-dibróm-1-(2-hidroxi-fenil)-3-(3-metil-2-tienil)-2-propén-1-on (**52g**) (1.8 g, 7.368 mmol) 40 cm<sup>3</sup> éterrel készült, hűtött (0 °C) és kevertetett oldatához brómot (0.6 cm<sup>3</sup>, 11.646 mmol) csepegtettünk, a kiválást szűrtük, mostuk és dietiléterből kristályosítva 2.193 g (74%) **63b** dibromidot kaptunk. Op: 119-121 °C. IR: 1636 (C=O), 1574, 1486, 1448, 1304, 1248, 1200, 752, 724 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.33 (s, 3H, 3''-Me), 5.86 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H, H<sub>a</sub>), 6.06 (dd,  $J = 11.0, 0.9$  Hz, 1H, H<sub>b</sub>), 6.83 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H, 4''-H), 6.96-7.18 (m, 2H, 3',5'-H), 7.39 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H, 5''-H), 7.57 (m, 1H, 4'-H), 7.84 (dd,  $J = 8.4, 1.6$  Hz, 1H, 6'-H), 11.78 (s, 1H, 2'-OH). MS: 244 (M<sup>+</sup> - Br<sub>2</sub>, 50), 243 (19), 236 (M - Br<sub>2</sub> - H<sub>2</sub>O, 29), 151 (12), 124 (3-Me-2-vinil-tiofén, 100), 120 (M - Br<sub>2</sub> - 3-Me-2-vinil-tiofén, 62), 111 (35), 97 (23), 78 (31), 77 (31). Anal.  $C_{14}H_{12}Br_2O_2S$  (404.11): C, H.

**2-(3-Metil-2-tienil)-kromon (67) cisz,transz-3-bróm-2-(3-metil-2-tienil)-kromanonon (64) keresztül**

*E*-1-(2-Hidroxi-fenil)-3-(3-metil-2-tienil)-2-propén-1-on (**52g**) (2.443 g, 10.000 mmol) 25 cm<sup>3</sup> ecetsavval készült szobahőmérsékleten kevertetett 3.520 g (11.055 mmol) piridinium-tribromidot adtunk. 18 Óra után vízre öntöttük, 3x60 cm<sup>3</sup> kloroformmal extraháltuk, nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A maradék oszlopkromatográfiás elválasztása (1,2-diklór-etán-hexán = 2:1) 2.567 g (79%) olajos **64** brómszármazékot adott.

**64**. IR: 1694 (C=O), 1606, 1580, 1472, 1462, 1338, 1300, 1222 (C-O-C), 1150, 1114, 1020, 764, 718 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.27, 2.32 (2xs, 2x3H, 3'-Me), 4.54 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H, 3-H, *cisz*-**64**), 4.95 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H, 3-H, *transz*-**64**), 5.69 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H, 2-H, *cisz*-**64**), 5.85 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H, 2-H, *transz*-**64**), 6.87, 6.90 (2xd,  $J = 5.1$  Hz, 2x1H, 4'-H), 7.03-7.19 (m, 2H, 6,8-H), 7.27, 7.35 (2xd,  $J = 5.1$  Hz, 2x1H, 5'-H), 7.52-7.59 (m, 1H, 7-H), 7.96-8.04 (m, 1H, 5-H). *transz*-**64**: *cisz*-**64** = 42:58 (<sup>1</sup>H NMR).

2.301 g (7.119 mmol) *transz*-,*cisz*-**64** keverék és 1.3 cm<sup>3</sup> (9.366 mmol) trietil-amin DMF-os oldatát (15 cm<sup>3</sup>) 3 napig kevertettük szobahőmérsékleten, majd vízre öntöttük, 3x40 cm<sup>3</sup> kloroformmal extraháltuk, az extraktot vízzel mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A megszilárduló olajos maradékhoz hexán-absz. etanolt adtunk, a szilárd anyagot kiszűrtük és hexán-etil-acetátból átkristályosítva 651 mg (38%) tiszta **67** terméket kaptunk. Op: 77-78 °C. IR 1640 (C=O), 1596, 1569, 1466, 1414, 1362, 1128, 778 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.58 (s, 3H, 3'-Me), 6.64 (s, 1H, 3-H), 6.99 (d,  $J = 5.2$  Hz, 4'-H), 7.39 (m, 1H, 6-H), 7.44 (d,  $J = 5.2$  Hz, 5'-H), 7.51 (dd,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 7.70 (m, 1H, 7-H), 8.23 (dd,  $J = 8.0, 1.9$  Hz, 1H, 5-H). Anal.  $C_{14}H_{10}O_2S$  (242.29): C, H.

**α-Bróm-2'-hidroxi/(benzil-oxi)-kalkonok (73a,i, 87) előállítása**

A megfelelő kalkon-dibromidot (**62a,i, 88**) (3.900 mmol) és vízmentes kálium-acetátot (390 mg, 3.970 mmol) 90 cm<sup>3</sup> absz. etanolban szobahőmérsékleten 26 órán át kevertettünk, majd vízre öntöttük és diklór-metánnal (4x40 cm<sup>3</sup>) kiráztuk. A szárított extraktumot bepároltuk és oszlopkromatográfiás úton elválasztottuk (**73a**: benzol-kloroform = 7:3, **73i**: benzol-petroléter = 1:1) vagy a **87** esetén benzol-hexán elegyből végzett frakcionált kristályosítással nyertük az *E*- és *Z*-diasztereomereket.

### *E-α-Bróm-2'-hidroxi-4-nitro-kalkon (E-73i)*

Op: 128-130 °C. Irod.<sup>109b</sup> op: 128-129 °C. IR: 1629 (C=O), 1597, 1519 (NO<sub>2</sub>), 1488, 1450, 1343 (NO<sub>2</sub>), 1275, 1238, 1205, 1158, 887, 753 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>-DMSO-d<sub>6</sub>): 6.87 (m, 1H, 3'-H), 7.03 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 5'-H), 7.38-7.69 (m, 5H, β-H, 2,6-H, 4'-H, 6'-H), 8.09 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 3,5-H), 11.36 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>-DMSO-d<sub>6</sub>): 116.1 (C<sub>α</sub>), 118.1 (C-3'), 118.4 (C-1'), 119.3 (C-5'), 123.4 (C-3,5), 128.4 (C-2,6), 131.4 (C-6'), 133.1 (C<sub>β</sub>), 137.6 (C-4'), 139.6 (C-1), 162.8 (C-2'), 195.1 (C=O).

### *Z-α-Bróm-2'-hidroxi-4-nitro-kalkon (Z-73i)*

Op: 102-103.5 °C. Irod.<sup>109b</sup> op: 114-115 °C. IR: 1633 (C=O), 1610 (C=C), 1519 (NO<sub>2</sub>), 1488, 1452, 1345 (NO<sub>2</sub>), 1303, 1239, 1213, 1159, 770, 761 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>-DMSO-d<sub>6</sub>): 6.82-7.18 (m, 3H, β-H, 3'-H, 5'-H), 7.60 (m, 1H, 4'-H), 7.70 (dd, *J* = 8.1, 1.9 Hz, 1H, 6'-H), 7.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3,5-H), 8.30 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2,6-H), 11.03 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>-DMSO-d<sub>6</sub>): 117.7 (C-3'), 117.8 (C<sub>α</sub>), 118.7 (C-5'), 121.7 (C-1'), 123.0 (C-3,5), 129.9 (C-2,6), 131.5 (C-6'), 135.2, 136.1 (C<sub>β</sub>, C-4'), 139.3 (C-1), 147.3 (C-4), 161.3 (C-2'), 193.6 (C=O).

### *E-2'-(Benzil-oxi)-α-bróm-4-nitro-kalkon (E-87)*

Op: 122-124 °C. IR: 1648 (C=O), 1620 (C=C), 1599, 1516 (NO<sub>2</sub>), 1485, 1452, 1348 (NO<sub>2</sub>), 1299, 1247, 1220, 1210, 1163, 1112, 1015, 1000, 864, 769, 756 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 5.20 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph), 7.09 (m, 1H, 3'-H), 7.21-7.44 (m, 4H, β-H, 2,6-H, 5'-H), 7.57 (m, 1H, 4'-H), 7.64 (dd, *J* = 8.0, 2.1 Hz, 1H, 6'-H), 8.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 3,5-H).

A **E-C73a**<sup>110</sup>, **Z-C73a**<sup>110</sup> és **Z-C87** vegyületek jellemzőit a 124. hivatkozás tartalmazza.

### 2'-Hidroxi/(benzil-oxi)-kalkon-dibromidok (62, 63, 88) és α-bróm-2'-hidroxi/(benzil-oxi)-kalkonok (73a,i, 87) reakciója nátrium-aziddal

A megfelelő kalkon-dibromid (**62, 63, 88**) vagy α-bróm-kalkon (**73a,i, 87**) (5.000 mmol) és nátrium-azid (16.600 mmol) 20 cm<sup>3</sup> DMF-dal készült elegyét szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódása (VRK) után vízre öntöttük, dietil-éterrel vagy diklór-metánnal (4x40 cm<sup>3</sup>) kiráztuk. A szárított extraktumot bepárooltuk és oszlopkromatográfiás úton (hexán-etil-acetát = 4:1 vagy 1,2-diklór-etán-toluol = 6:1) elválasztottuk. A polárosabb komponenseket tartalmazó keverékfrakciókat ismételt oszlopkromatográfia (toluol-etil-acetát = 4:1 vagy hexán-aceton = 6:1) segítségével választottuk el. Az izolált komponensek hozamait a 11. és a 12. táblázat tartalmazza.

### *Z-α-Azido-2'-hidroxi-4-metil-kalkon (65b)*

Op: 71-74 °C (EtOH). IR (CCl<sub>4</sub>): 2119 (N<sub>3</sub>), 1626 (C=O), 1597, 1483, 1377, 1289, 1242 (N<sub>3</sub>), 1207, 1160, 940 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.30 (s, 1H, Me), 6.25 (s, 1H, β-H), 6.73-7.17 (m, 4H, 3,5-H, 3'-H, 5'-H), 7.38-7.70 (m, 4H, 2-H, 6-H, 4'-H, 6'-H), 11.32 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (279.29): C, 68.81; H, 4.69; N, 15.04. Talált: C, 68.75; H, 4.82; N, 14.70.

### *Z-α-Azido-2'-hidroxi-4-metoxi-kalkon (65d)*

Op: 81-84 °C (EtOH). IR (CCl<sub>4</sub>): 2119 (N<sub>3</sub>), 1624 (C=O), 1490, 1440, 1408, 1254 (C-O-C, N<sub>3</sub>), 1178, 1169 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.79 (s, 1H, Me), 6.30 (s, 1H, β-H), 6.77-7.05 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 6.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 3,5-H), 7.45 (m, 1H, 4'-H), 7.62-7.76 (m, 3H, 2,6-H, 6'-H), 11.30 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (295.29): C, H, N.



***Z- $\alpha$ -Azido-4-bróm-2'-hidroxi-kalkon (65g)***

Op: 101-103 °C (EtOH). IR (CCl<sub>4</sub>): 2118 (N<sub>3</sub>), 1626 (C=O), 1484, 1382, 1373, 1243 (N<sub>3</sub>), 1160, 1076 (C-Br), 1009, 939 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.21 (s, 1H,  $\beta$ -H), 6.80-7.05 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.39-7.72 (m, 6-H, 2,3,5,6-H, 4'-H, 6'-H), 11.38 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (344.16): N, Br.

***Z- $\alpha$ -Azido-2'-hidroxi-4'-klór-kalkon (65k)***

Op: 90-94 °C (boml.) (MeOH). IR: 2118 (N<sub>3</sub>), 1620 (C=O), 1485, 1447, 1377, 1331, 1203, 1060, 945, 775 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.33 (s, 1H,  $\beta$ -H), 6.92 (dd,  $J$  = 8.2, 2.1 Hz, 1H, 5'-H), 7.11 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H, 3'-H), 7.33-7.50 (m, 3H, 3,4,5-H), 7.74 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, 6'-H), 7.83 (m, 2H, 2,6'-H), 11.29 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (299.71): C, H, N.

***Z- $\alpha$ -Azido-2'-hidroxi-4'-metil-kalkon (65l)***

Op: 82-85 °C (MeOH). IR: 2118 (N<sub>3</sub>), 1628 (C=O), 1610, 1502, 1449, 1382, 1345, 1296, 1244, 910, 772 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.40 (s, 3H, 5'-Me), 6.32 (s, 1H,  $\beta$ -H), 6.76 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, 5'-H), 6.89 (br s, 1H, 3'-H), 7.31-7.44 (m, 3H, 3,4,5-H), 7.69 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, 6'-H), 7.81 (dd,  $J$  = 7.9, 1.7 Hz, 2H, 2,6-H), 11.28 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (279.29): C, H, N.

***Z- $\alpha$ -Azido-2'-hidroxi-4'-metil-kalkon (65m)***

Op: 82-85 °C (boml.) (MeOH). IR: 2116 (N<sub>3</sub>), 1630 (C=O), 1586, 1482, 1448, 1340, 1292, 1238, 1192, 840, 692 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.30 (s, 3H, 5'-Me), 6.36 (s, 1H,  $\beta$ -H), 6.99 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, 3'-H), 7.25-7.46 (m, 4H, 3,4,5,4'-H), 7.56 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H, 6'-H), 7.83 (dd,  $J$  = 8.1, 1.8 Hz, 2H, 2,6-H), 10.94 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR: 20.4 (5'-Me), 118.1 (C <sub>$\alpha$</sub> ), 118.4 (C-3'), 127.7 (C-4), 128.2 (C-1'), 128.6 (C-2,6), 129.6 (C <sub>$\beta$</sub> ), 130.4 (C-3,5), 131.8 (C-6'), 132.5, 133.0 (C-1,5'), 137.8 (C-4'), 160.8 (C-2'), 184.6 (C=O). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (279.29): C, H, N.

***Z- $\alpha$ -Azido-3-(2-benzofuril)-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-on (66a)***

Op: 108-109 °C (MeOH). IR: 2122 (N<sub>3</sub>), 1622 (C=O), 1598, 1584, 1544, 1484, 1370, 1340, 1278, 1208, 740 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.49 (s, 1H,  $\beta$ -H), 6.96 (m, 1H, 5'-H), 7.09 (dd,  $J$  = 8.4, 0.9 Hz, 1H, 3'-H), 7.28, 7.34 (2xm, 2x1H, 5'',6''-H), 7.45 (dd,  $J$  = 8.2, 0.7 Hz, 1H, 7''-H), 7.55 (m, 2H, 4',3''-H), 7.64 (dd,  $J$  = 7.0, 1.2 Hz, 1H, 4''-H), 7.77 (dd,  $J$  = 8.0, 1.6 Hz, 1H, 6'-H), 10.97 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR: 111.2, 111.5 (C-3'',7''), 116.4 (C-3'), 118.2 (C <sub>$\alpha$</sub> ), 118.8, 119.2, 122.0, 123.4, 126.2 (C <sub>$\beta$</sub> , C-5',4'',5'',6''), 128.7 (C-1''), 131.9 (C-6'), 133.0 (C-3a''), 136.8 (C-4'), 150.3 (C-7a''), 154.9 (C-2''), 162.7 (C-2'), 193.1 (C-1). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (305.29): C, H, N.

***Z- $\alpha$ -Azido-1-(2-hidroxi-fenil)-3-(3-metil-2-tienil)-2-propén-1-on (66b)***

Narancssárga olaj. IR: 3070, 2922 (OH), 2112 (N<sub>3</sub>), 1628 (C=O), 1558, 1330, 1260, 1218, 1176, 1030, 1010, 964, 944, 772 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.35 (s, 3H, 3''-Me), 6.79 (s, 1H,  $\beta$ -H), 6.80 (d,  $J$  ~ 5.0 Hz, 1H, 4''-H), 7.07-7.21 (m, 2H, 3',5'-H), 7.56 (d,  $J$  = 5.0 Hz, 1H, 5''-H), 7.75 (m, 1H, 4'-H), 7.92 (dd,  $J$  = 8.7, 2.2 Hz, 1H, 6'-H), 10.97 (s, 1H, 2'-OH). Anal. C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (285.32): C, 58.94; H, 3.89; N, 14.73. Talált: C, 59.11; H, 3.51; N, 14.48.

***Z- $\alpha$ -Azido-2'-(benzil-oxi)-4-nitro-kalkon (88)***

Op: 95-100 (boml.) (EtOH). IR (CCl<sub>4</sub>): 2112 (N<sub>3</sub>), 1672 (C=O), 1599, 1524 (NO<sub>2</sub>), 1380, 1343 (NO<sub>2</sub>), 1313, 1290, 1254 (C-O-C, N<sub>3</sub>), 815 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 5.21 (s, 2H,

OCH<sub>2</sub>Ph), 6.54 (s, 1H, β-H), 7.14 (m, 1H, 3'-H), 7.18-7.32 (m, 9H, 3,5-H, 4-H, 5'-H, Ph), 7.52-7.64 (m, 4H, 2,6-H, 4'-H, 6'-H), 8.10 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.24 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, 3'',5''-H). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (400.39): N, 13.99. Talált: N, 13,46.

#### 6,8-Diklór-flavon (5ad)

Op: 165-167 °C (EtCOMe). Irod.<sup>342</sup> op: 154 °C). IR: 3072 (C-H), 1665 (C=O), 1640 (C=C), 1562, 1461, 1440, 1350, 1302, 872, 769 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.88 (s, 1H, 3-H), 7.53-7.60 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.75 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 7-H), 7.97-8.02 (m, 2H, 2',6'-H), 8.11 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (291.13): C, H.

#### 7-Klór-flavon (5ae)

Op: 153-154 °C (hexán-absz. EtOH). Irod.<sup>335</sup> op: 156-157 °C. <sup>1</sup>H NMR: 6.83 (s, 1H, 3-H), 7.38 (dd,  $J = 8.6, 1.8$  Hz, 1H, 6-H), 7.51-7.56 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.59 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H, 8-H), 7.90 (m, 2H, 2',6'-H), 8.16 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 5'-H).

#### 7-Metil-flavon (5af)

Mp 116-120 °C (hexán). Irod.<sup>343</sup> op: 123 °C). <sup>1</sup>H NMR: 2.51 (s, 3H, 7-Me), 6.88 (s, 1H, 3-H), 7.27 (dd,  $J = 8.0, 1.4$  Hz, 1H, 6-H), 7.38 (br s, 1H, 8-H), 7.51 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.92 (m, 2H, 2',6'-H), 8.12 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, 5-H).

#### 4'-Izopropil-auron (68c)

Op: 59-62 °C (hexán). IR: 1701 (C=O), 1643 (C=C), 1595, 1460, 1295, 1181, 1123, 1110, 1095, 891, 751 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (264.32): C, 81.79; H, 6.10. Talált: C, 81.79; H, 6.10.

#### 4'-Fluor-auron (68e)

Op: 161-164 °C (iPrOH). IR: 1702 (C=O), 1657 (C=C), 1597, , 1502, 1474, 1457, 1298, 1234, 1123, 880, 749 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>FO<sub>2</sub> (240.23): F, 7.91. Talált: F, 7.53.

#### 4'-Ciano-auron (68h)

Op: 211-214 °C (MeOH). Irod.<sup>344</sup> op: 212.5-215 °C. IR: 2227 (CN), 1708 (C=O), 1654 (C=O), 1607, 1478, 1305, 1134, 1111, 889, 757 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> (247.25): C, H, N.

#### 6-Klór-auron (68h)

Op: 140-142 °C (PhH-hexán). Irod.<sup>345</sup> 195 °C. IR: 1712 (C=O), 1658 (C=C), 1605, 1429, 1126, 1057, 919, 768 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.90 (s, 1H, H<sub>α</sub>), 7.21 (dd,  $J = 8.1, 1.9$  Hz, 1H, 5-H), 7.38 (d,  $J = 1.9$  Hz, 7-H), 7.45 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.75 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, 4-H), 7.89 (dd,  $J = 7.9, 2.3$  Hz, 2H, 2',6'-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub> (256.68): C, H.

#### 2-[(2-Benzofuril)-metilén]-3-kumaranon (69)

Op: 152-154 °C (MeOH). IR: 1697 (C=O), 1641 (C=C), 1595, 1458, 1298, 1185, 1097, 873, 738 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.93 (H<sub>α</sub>), 7.04-7.39 (m, 4H, 5,7,5',6'-H), 7.43 (s, 1H, 3'-H), 7.52 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, 7'-H), 7.65 (m, 2H, 6,4'-H), 7.77 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H, 4-H). <sup>13</sup>C NMR: 101.4 (C-3'), 111.5, 112.9 (C-7, C-7', C<sub>α</sub>), 121.7, 123.4, 123.7, 124.6, 126.3 (C-4,5,4',5',6'), 128.7 (C-3a,3'a), 136.9 (C-6), 146.8 (C-2), 150.1 (C-7'a), 150.6 (C-2'), 165.8 (C-7a), 183.7 (C-3). C<sub>17</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (262.26): C, H.

#### 5-(2-Hidroxi-fenil)-3-(4-izopropil-fenil)-izoxazol (70c)

Op: 194.5-195.5 °C (PhH). IR: 3135 (OH), 1616 (C=N), 1451 (izoxazol), 1432, 1393 (CHMe<sub>2</sub>), 1381 (izoxazol), 1365 (CHMe<sub>2</sub>), 1295, 960 (N-O), 951 (N-O), 833, 756 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (279.33): N.



**3-(4-Fluor-fenil)-5-(2-hidroxi-fenil)-izoxazol (70e)**

Op: 244-245 °C (PhH). IR: 3080 (OH), 1618 (C=N), 1452 (izoxazol), 1434 (izoxazol), 1390 (izoxazol), 1247, 1239, 1161 (Ar-F), 971 (N-O), 959 (N-O), 953 (N-O), 842, 802, 757 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>FNO<sub>2</sub> (255.24): N.

**3-(4-Bróm-fenil)-5-(2-hidroxi-fenil)-izoxazol (70g)**

Op: 244-246 °C (MeOH). IR: 3125 (OH), 1619 (C=N), 1450 (izoxazol), 1438 (izoxazol), 1380 (izoxazol), 1248, 1076 (Ar-Br), 966 (N-O), 951 (N-O), 830, 802, 751 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrNO<sub>2</sub> (316.15): N.

**5-(2-Hidroxi-fenil)-3-(4-nitro-fenil)-izoxazol (70i)**

Op: 260-262 °C (DMF-MeOH). IR: 3140 (OH), 1609 (C=N), 1568, 1511 (NO<sub>2</sub>), 1448 (izoxazol), 1428 (izoxazol), 1383 (izoxazol), 1341 (NO<sub>2</sub>), 1313, 1272, 1240, 949 (N-O), 851, 756 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (282.25): N.

**3-Fenil-5-(2-hidroxi-4-klór-fenil)-izoxazol (70k)**

Op: 268-271 °C (DMSO). IR: 3050 br (OH), 1616 (C=N), 1472, 1420 (izoxazol), 1262, 850, 796, 766 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 7.06 (dd, *J* = 8.4, 1.9 Hz, 1H, 5'-H), 7.12 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, 3'-H), 7.35 (s, 1H, 4'-H), 7.52-7.56 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, 6'-H), 7.92-7.97 (m, 2H, 2'',6''-H), 11.22 (br s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 101.3 (C-4), 108.4 (C-3'), 119.8 (C-5'), 126.9 (C-3'',5''), 128.4 (C-6'), 128.9 (C-1''), 129.3 (C-2'',6''), 130.4 (C-4''), 135.6 (C-4'), 155.9 (C-2''), 162.7 (C-3), 166.0 (C-5). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>2</sub> (271.70): C, H, N.

**3-Fenil-5-(2-hidroxi-4-metil-fenil)-izoxazol (70l)**

Op: 232-235 °C (DMSO). Irod.<sup>345</sup> op: 240-242 °C. IR: 3126 br (OH), 2922, 1622 (C=N), 1574, 1472, 1410 (izoxazol), 1256, 814, 766 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.33 (s, 3H, 4'-Me), 6.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 5'-H), 6.92 (br s, 1H, 3'-H), 7.29 (s, 1H, 4-H), 7.55 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 6'-H), 7.94-7.97 (m, 2H, 2'',6''-H), 10.57 (s, 1H, 2'-OH).

**3-Fenil-5-(2-hidroxi-5-metil-fenil)-izoxazol (70m)**

Op: 207-210 °C (DMSO). Irod.<sup>346a</sup> op: 209-211 °C, Irod.<sup>346b</sup> op: 214-216 °C. IR: 3114 br (OH), 1624 (C=N), 1470, 1406, 1280, 1246, 800, 766 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.33 (s, 3H, 5'-Me), 7.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, 3'-H), 7.20 (dd, *J* = 8.4, 2.3 Hz, 1H, 4'-H), 7.34 (s, 1H, 4-H), 7.56-7.59 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.67 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, 6'-H), 7.96-7.98 (m, 2H, 2'',6''-H), 10.44 (s, 1H, 2'-OH).

**3-(2-Benzofuril)-5-(2-hidroxi-4-metil-fenil)-izoxazol (71)**

Op: 248-249 °C (Me<sub>2</sub>CO-MeOH). IR: 3080 br (OH), 1614 (C=N), 1572, 1446 (izoxazol), 1387 (izoxazol), 1262, 807, 753 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 7.00 (m, 1H, 5'-H), 7.11 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 3'-H), 7.31-7.49 (m, 4H, 4,5'',6'',7''-H), 7.73-7.79 (m, 3H, 4'-3'',4''-H), 7.87 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, 6'-H), 10.81 (s, 1H, 2'-OH). <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 101.0 (C-4), 107.9 (C-3''), 111.8 (C-7''), 113.6 (C-1'), 116.7 (C-3'), 119.7 (C-5'), 122.9, 123.9, 126.3, 127.1 (C-6',4'',5'',6''), 127.9 (C-3'a), 132.1 (C-4'), 146.0 (C-3), 154.9, 155.2 (C-2', C-2'',7'a), 167.1 (C-5). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> (277.27): C, H, N.

**5-[2-(Benzil-oxi)-fenil]-3-(4-nitro-fenil)-izoxazol (89)**

Op: 199-199.5 °C (EtCOMe). IR: 1615 (C=N), 1515 (NO<sub>2</sub>), 1500, 1448 (izoxazol), 1347 (NO<sub>2</sub>), 1291, 1253 (C-O-C), 951 (N-O), 850, 754, 697 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (372.38): N.

**4(5)-(4-Ciano-fenil)-5(4)-(2-hidroxi-benzoil)-1,2,3-triazol (72a)**

Op: 172-175 °C (PhH). IR: 3420 (OH), 3173 (NH), 2234 (CN), 1627 (C=O), 1259, 1151, 1116, 988, 917 (triazol)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ): 6.92 (m, 2H, 3''-H, 5''-H), 7.52 (m, 1H, 4'-H), 7.81 (dd,  $J = 8.1, 2.0$  Hz, 1H, 6''-H), 7.94 (s, 4H, 2',3',5',6'-H), 11.0 (br s, 2H, 2''-OH, NH). MS: 290 ( $M^+$ , 60), 273 (7,  $M^+$ - OH), 272 (3,  $M^+$ - N $_2$ ), 261 (11), 197 (8), 121 (65), 120 (100). Anal.  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$  (290.28): N.

**4(5)-[2-(Benzil-oxi)-benzoil]-5(4)-(4-nitro-fenil)-1,2,3-triazol (90)**

Op: 159-161 °C (PhH). IR: 3166 (NH), 1639 (C=O), 1518 ( $\text{NO}_2$ ), 1347 ( $\text{NO}_2$ ), 1268, 1239 (C-O-C), 1109, 995, 984, 912 (triazol)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ): 4.96 (s, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 6.98-7.20 (m, 7H, 3''-H, 5''-H, Ph), 7.58 (m, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.94 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.27 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, 3',5'-H). MS: 400 ( $M^+$ , 6), 383 (1,  $M^+$ - OH), 382 (2,  $M^+$ - N $_2$ ), 121 (6), 120 (3), 92 (15), 91 (100). Anal.  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$  (400.39): N.

A **65a**<sup>101a</sup>, **65c**, **65e**, **65f**, **C65h**, **5x**<sup>343</sup>, **5aa**<sup>326</sup>, **5ab**<sup>347</sup>, **5ac**, **68a**<sup>348</sup>, **68b**<sup>349</sup>, **68f**<sup>350</sup>, **C68g**<sup>349</sup>, **68i**<sup>351</sup>, **70a**<sup>101a</sup>, **70b**<sup>352</sup>, **70f**<sup>353</sup>, **70h** és **72b** vegyületek jellemzőit a 124. hivatkozás tartalmazza.

**3-Amino-2-aril/heteroaril-kromonok (91, 92) előállítása**

A megfelelő 3-aril/heteroaril- $\alpha$ -azido-1-(2-hidroxi-fenil)-2-propén-1-on (**65**, **66**) (1.000 mmol) 5  $\text{cm}^3$  metanollal készült oldatát 1%-os nátrium-hidroxid-oldattal pH = 11 értékig lúgosítottuk. 24 órás állás után a kiválást szűrtük és metanolból kristályosítottuk. Az anyalúgot vízzel hígítva további enyhén szennyezett **91**, **92** nyers termék nyerhető.

**3-Amino-4'-metil-flavon (91b)**

Hozam: 90%. Op: 147-148 °C. IR: 3416, 3317 ( $\text{NH}_2$ ), 1623 (C=O), 1604, 1578, 1550, 1465, 1418, 1182  $\text{cm}^{-1}$ . Anal.  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (251.28): C, 76.48; H, 5.21; N, 5.57. Talált: C, 77.11; H, 5.32; N, 5.31.

**3-Amino-4'-fluor-flavon (91e)**

Hozam: 90%. Op: 162-164 °C. IR: 3393, 3307 ( $\text{NH}_2$ ), 1640, 1628 (C=O), 1606, 1568, 1512, 1478, 1467, 1260, 1238 (Ar-F), 1185, 1165, 844, 748  $\text{cm}^{-1}$ . Anal.  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{FNO}_2$  (255.24): F, 7.44; N, 5.49. Talált: F, 7.80; N, 5.40.

**3-Amino-4'-klór-flavon (91f)**

Hozam: 93%. Op: 159-161 °C. Irod.<sup>101a</sup> op: 160-161 °C.  $^1\text{H}$  NMR: 3.98 (br s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.37 (m, 1H, 6-H), 7.48 (dd,  $J = 8.5, 0.7$  Hz, 1H, 8-H), 7.52 (d,  $J = 6.7$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.90 (d,  $J = 6.7$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.26 (dd,  $J = 8.3$  Hz, 1.5 Hz, 1H, 5-H).

**3-Amino-4'-ciano-flavon (91f)**

Hozam: 90%. Op: 198-200 °C. IR: 3389, 3302 ( $\text{NH}_2$ ), 2226 (CN), 1641 (C=O), 1612 (C=C), 1482, 1470, 1422, 1191, 1119, 761  $\text{cm}^{-1}$ . Anal.  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$  (262.26): N, 10.68. Talált: N, 10.27.

**3-Amino-7-klór-flavon (91i)**

Hozam: 77%. Op: 167-168.5 °C. IR: 3391, 3307 ( $\text{NH}_2$ ), 1643 (C=O), 1612 (C=C), 1593, 1561, 1450, 1439, 1183, 1078 (Ar-Cl), 759  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 3.95 (vbr s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.33 (dd,  $J = 8.1, 2.0$  Hz, 1H, 6-H), 7.43-7.61 (m, 4H, 8,3',4',5'-H), 7.89 (m, 2H, 2',6'-H), 8.20 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 119.8 (C-8), 121.9 (C-4a), 125.0 (C-5,6), 127.6



(C-2',6'), 128.4 (C-1'), 129.1 (C-3',5'), 130.0132.5 (C-3), 133.1 (C-7), 144.5 (C-2), 153.9 (C-8a), 172.5 (C-4). Anal.  $C_{15}H_{10}ClNO_2$  (271.70): C, H, N.

### 3-Amino-7-metil-flavon (91j)

Hozam: 93%. Op: 113-115 °C. IR: 3384, 3304 ( $NH_2$ ), 1638 (C=O), 1614 (C=C), 1590, 1448, 1188, 766  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 2.49 (s, 3H, 7-Me), 4.02 (s, 2H,  $NH_2$ ), 7.18 (dd,  $J = 8.1$ , 1.9 Hz, 1H, 6-H), 7.26 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H, 8-H), 7.41-7.59 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.91 (dd,  $J = 8.4$ , 2.0 Hz, 2H, 2',6'-H), 8.15 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}C$  NMR: 21.8 (7-Me), 117.6 (C-8), 120.2 (C-4a), 125.4, 125.7 (C-5,6), 127.5 (C-2',6'), 128.9 (C-3',5'), 129.5 (C-4'), 132.9 (C-3), 139.7, 144.0 (C-2,7), 155.6 (C-8a), 173.4 (C-4). Anal.  $C_{16}H_{13}NO_2$  (251.28): C, H, N.

### 3-Amino-6-metil-flavon (91k)

Hozam: 86%. Op: 122.5-125 °C. IR: 3398, 3319 ( $NH_2$ ), 1633 (C=O), 1586, 1563, 1487, 1449, 1397, 1188, 764  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 2.48 (s, 3H, 6-Me), 7.37-7.62 (m, 5H, 7,8,3',4',5'-H), 7.94 (m, 2H, 2',6'-H), 8.06 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}C$  NMR: 20.7 (6-Me), 117.8 (C-8), 120.8 (C-4a), 124.9 (C-5), 127.7 (C-2',6'), 128.2 (C-1'), 129.0 (C-3',5'), 129.7 (C-4'), 133.1 (C-3), 134.4 (C-6), 134.4 (C-7), 144.4 (C-2), 154.0 (C-8a), 173.7 (C-4). Anal.  $C_{16}H_{13}NO_2$  (251.28): C, 76.48; H, 5.21; N, 5.57. Talált: C, 76.11; H, 5.02; N, 5.74.

### 3-Amino-2-(2-benzofuril)-kromon (92a)

Hozam: 79%. Op: 147-148 °C. IR: 3446, 3348 ( $NH_2$ ), 1644 (C=O), 1614 (C=C), 1566, 1478, 1430, 1322, 1196, 1162, 800, 742  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 4.7 (vbr s, 2H,  $NH_2$ ), 7.27-7.42 (m, 4H, 6,8,5',7'-H), 7.48-7.57 (átfedő dd, 2H, 4',7'-H), 7.66 (átfedő s és ddd, 2H, 7,3'-H), 8.26 (dd,  $J = 8.0$ , 1.8 Hz, 1H, 5-H).  $^{13}C$  NMR: 106.3 (C-3'), 111.5 (C-7'), 117.9 (C-8), 120.9 (C-4a), 121.6, 124.0, 124.1, 125.7, 125.9 (C-5,6,4',5',6'-H), 127.9, 128.6 (C-2,3'a), 133.3 (C-7), 134.7 (C-3), 150.6, 155.3, 155.4 (C-8a, 2',7'a), 173.4 (C-4). Anal.  $C_{17}H_{11}NO_3$  (277.27): C, H, N.

### 3-Amino-2-(3-metil-2-tienil)-kromon (92b)

Hozam: 62%. Op: 152-155 °C. IR: 3430, 3322 ( $NH_2$ ), 2924, 2852, 1632 (C=O), 1608 (C=C), 1554, 1468, 1428, 1300, 1186, 754  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 2.38 (s, 3H, 3'-Me), 2.72 (br s, 2H,  $NH_2$ ), 7.02 (d,  $J = 5.1$  Hz, 4'-H), 7.38 (m, 1H, 6-H), 7.46 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, 8-H), 7.51 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H, 5'-H), 7.65 (m, 1H, 7-H), 8.28 (dd,  $J = 8.0$ , 1.4 Hz, 1H, 5-H). Anal.  $C_{14}H_{11}NO_2S$  (257.30): C, 65.35; H, 4.31; N 5.44. Talált: C, 65.01; H, 4.65; N, 5.12.

A **91a**<sup>98c</sup> (hozam: 96%), **91c** (hozam: 54%), **91d**<sup>98c</sup> (hozam: 94%) és a **91g** (hozam: 78%) vegyületek jellemzőit a 124. hivatkozás tartalmazza.

### transz-3-(Alkil-ammonio)-flavanon-kloridok (96) előállítása

2'-Hidroxi-kalkon (**15a**) (4.5 g, 20.068 mmol) és a megfelelő alkil-amin (70.00 mmol) 60  $cm^3$  absz. benzollal készült oldatához kevertetés közben hozzácepegtetünk 5.1 g (20.094 mmol) jód benzolos oldatát. A kiválást kiszűrtük, benzollal mostuk, a szűrletet bepárooltuk és absz. éterben (100  $cm^3$ ) oldottuk és a terméket sósavas éter adagolásával választottuk le. A kapott nyers hidrokloridot absz. etanol-hexán elegyből kristályosítottuk.

***transz-3-(szek-Butil-ammonio)-flavanon-klorid (96d)***

Hozam: 39 %. Op: 159-163 °C (boml.). IR: 3000-2300 br ( $\text{NH}_2^{\oplus}$ ), 1695 (C=O), 1391, 1325, 1232, 1008  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 0.54, 0.72 (2xt,  $J = 8.0$  Hz, 3H,  $\text{CHMeCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.64, 0.83 (2xd,  $J = 6.5$  Hz, 3H,  $\text{CHMeCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.06, 1.20 (2xm, 2H,  $\text{CHMeCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.54, 1.70 (2xm, 1H,  $\text{CHMeCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.98 (br s, 1H, NH), 3.82, 3.83 (2xd,  $J = 12.0$  és 11.3 Hz, 1H, 3-H), 5.10, 5.12 (2xd,  $J = 12.0$  és 11.3 Hz, 1H, 2-H), 7.00 (dd,  $J = 9.0$ , 1.5 Hz, 1H, 8-H), 7.04 (m, 1H, 6-H), 7.40, 7.58 (m, 6H, 7-H, Ph), 7.92 (dd,  $J = 8.5$ , 2.0 Hz, 1H, 5-H); a felvétel a szabad aminbázisról készült. Anal.  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2$  (331.84): Cl, N.

***transz-3-[(2-Fenil-etil)-ammonio]-flavanon-klorid (96h)***

Hozam: 32 %. Op: 182-184 °C. IR: 3100-2300 br ( $\text{NH}_2^{\oplus}$ ), 2925, 2877, 1690 (C=O), 1325, 1307, 1223, 1013  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.56 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.85 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.28 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1H, 3-H), 6.18 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1H, 2-H), 6.96 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.24, 7.53, 7.70-7.95 (m, 12H, Ar-H), ~ 9.5 (br s, 2H,  $\text{NH}_2$ ). Anal.  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2$  (379.88): Cl, N.

A **96b** (hozam: 53%) és a **96e** (hozam: 27%) vegyületek jellemzőit a 130. hivatkozás tartalmazza.

**2-Amino-2-benzil-3-kumaranonok (98) előállítása**

A megfelelő *transz*-3-(alkil)ammonio-flavanon-klorid (**C96**) (2.500 mmol) 25  $\text{cm}^3$  absz. metanollal készült és szobahőn kevertetett szuszpenziójához nitrogén védőgáz alatt 540 mg (10.000 mmol) nátrium-metilát 10  $\text{cm}^3$  absz. metanolos oldatát adtuk 15 perc alatt. További 45 perc után híg ecetsavra öntöttük, 3x50  $\text{cm}^3$  dietil-éterrel extraháltuk, az extraktot szárítottuk, vákuumban bepároltuk és a nyersterméket hexánból kristályosítottuk.

***2-Amino-2-benzil-3-kumaranon (98a)***

Hozam: 91 %. Op: 108-110 °C. IR: 3362, 3292 ( $\text{NH}_2$ ), 1712 (C=O), 1612, 1462, 1319, 1297, 1258, 1144, 955, 751  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 2.05 (br s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 3.11 (AB q,  $J = 13.7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.00 (m, 1H, 5-H), 7.03 (dd,  $J = 6$ , 1.5 Hz, 1H, 7-H), 7.32 (m, 5H, Ph), 7.58 (m, 1H, 6-H), 7.63 (dd,  $J = 8.0$ , 2.0 Hz, 1H, 4-H). Anal.  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (239.27): C, H, N.

***2-Benzil-3-(izopropil-amino)-3-kumaranon (98a)***

Hozam: 75 %. Op: 98-99.5 °C. IR: 3327 (NH), 2894, 1709 (C=O), 1613, 1476, 1463, 1386, 1368, 1324, 1306, 1177, 769, 697  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 0.90, 0.97 (2xd,  $J = 6.5$  Hz, 2x3H,  $\text{CHMe}_2$ ), 1.90 (br s, 1H, NH), 2.80 (m, 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 3.06 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.89 (m, 1H, 5-H), 6.94 (dd,  $J = 6.0$ , 2.0 Hz, 1H, 7-H), 7.20 (m, 5H, Ph), 7.46 (m, 1H, 6-H), 7.52 (dd,  $J = 8.2$ , 1.8 Hz, 1H, 4-H). Anal.  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_2$  (281.35): C, H, N.

***2-Benzil-3-(izobutil-amino)-3-kumaranon (98a)***

Hozam: 44 %. Op: 75.5-77 °C. IR: 3317 (NH), 2968, 1708 (C=O), 1611, 1477, 1462, 1321, 1177, 954, 858, 765, 696  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 0.78, 0.84 (2xd,  $J = 6.6$  Hz, 2x3H,  $\text{Me}_2$ ), 1.57 (m, 1H, CH), 2.09, 2.33 (AB m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.07 (AB q,  $J = 13.8$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.98 (m, 1H, 5-H), 7.01 (dd,  $J = 6.5$ , 2.0 Hz, 1H, 7-H), 7.26 (m, 5H, Ph), 7.55 (m, 1H, 6-H), 7.60 (dd,  $J = 8.0$ , 1.5 Hz, 1H, 4-H). Anal.  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (295.38): C, H, N.

***2-Benzil-3-(benzil-amino)-3-kumaranon (98a)***

Hozam: 52 %. Op: 126-127 °C. IR: 3322 (NH), 3061, 2837, 1707 (C=O), 1611, 1494, 1478, 1463, 1322, 1305, 1178, 1148, 959, 859, 764  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 2.28 (m, 1H, NH),



3.15 (AB q,  $J = 13.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.69 (AB m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 6.99 (m, 1H, 5-H), 7.05 (dd,  $J = 7.0, 1.5$  Hz, 1H, 7-H), 7.23 (m, 10H, 2xPh), 7.56 (m, 2H, 4-H, 6-H). Anal.  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_2$  (329.39): C, H, N.

A **98d** (hozam: 74%), **98e** (hozam: 75%), **98f** (hozam: 81%) és a **98h** (hozam: 72%) vegyületek jellemzőit a 130. hivatkozás tartalmazza.

### 2-Benzil-2-(trifenil-foszforanilidén)-amino-3-kumaranon (**101a**)

3.27 g (12.31 mmol)  $\alpha$ -Azido-2'-hidroxi-kalkon (**65a**) és 3.25 g (12.39 mmol) trifenil-foszfin  $75\text{ cm}^3$  absz. dietil-éterrel készült oldatát 70 órán át szobahőmérsékleten reagáltattuk, a kiválást kiszűrve és éterrel mosva 5.07 g (82%) **101a** terméket kaptunk. A szűrletet bepároltuk és  $10\text{ cm}^3$  dietil-étert hozzáadva további 487 mg (8%) terméket kaptunk. Op: 148-150 °C (EtOH). IR: 1704 (C=O), 1437 (Ar-P), 1345 (N=P), 1295, 1265, 1194, 1110 (Ar-P), 948  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 3.17, 3.31 (AB q,  $J = 13.2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.50-8.10 (m, 23 H, Ar-H). A  $\delta = 3.17$  ppm szignál távolható P-H csatolás miatt felhasad,  $^4J_{\text{P-H}} = 3.9$  Hz.  $^{13}\text{C}$  NMR: 46.3 ( $\text{C}_\alpha$ ,  $^3J_{\text{P-C}} = 17.1$  Hz), 103.6 (C-2,  $^4J_{\text{P-C}} = 5.0$  Hz), 112.5 (C-7), 120.9 (C-3a), 123.9 (C-5), 126.0 (C-4), 130.8 (C-1'), 136.1 (C-1''), 136.9 (C-6), 169.7 (C-7a), 181.4 (C-3). Nem azonosított aromás szignálok: 119.6, 127.2, 127.83, 127.84, 128.3, 128.7, 131.1, 132.6, 133.4, 135.2. MS: 499 ( $\text{M}^+$ , 10), 497 (27), 470 (3), 408 (M - PhMe, 78), 378 (6), 304 (17), 288 (12), 277 (90), 262 (100), 222 (23), 201 (18), 185 (26), 183 (42), 165 (13), 121 (11), 108 (26), 91 (21), 77 (15). Anal.  $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{P}$  (499.54): C, H, N, P.

### 2-(4-Metoxi-benzil)-2-(trifenil-foszforanilidén)-amino-3-kumaranon (**101b**)

1.01 g (3.42 mmol)  $\alpha$ -Azido-2'-hidroxi-4-metoxi-kalkon (**65d**) és 900 mg (3.43 mmol) trifenil-foszfin  $20\text{ cm}^3$  absz. dietil-éterrel készült oldatát 115 órán át szobahőmérsékleten reagáltattuk, a kiválást kiszűrve 354 mg sárga kristályos port kaptunk (op: 105-115 °C, analízis: N, 7.14; P, 4.66 – a **99b** foszfazidra [ $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{OP}$ ] számított értékek: N, 7.54; P, 5.56), amelyet etanolból kristályosítva 209 mg (12%) tiszta **101b** terméket kaptunk. A reakcióelegy bepárlásával nyert narancsvörös olajat etanolból kristályosítva további 1.16 g (64%) terméket kaptunk. Op: 124-126 °C. IR: 2836, 1715 (C=O), 1438 (Ar-P), 1326 (N=P), 1291, 1266, 1248, 1181, 1109 (Ar-P), 1031, 952  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 3.13, 3.25 (AB q,  $J = 13.8$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.74 (s, 3H, OMe), 6.50-8.15 (m, 20 H, Ar-H). A  $\delta = 3.17$  ppm szignál távolható P-H csatolás miatt felhasad,  $^4J_{\text{P-H}} = 3.7$  Hz. Anal.  $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{NO}_3\text{P}$  (529.57): C, H, N, P.

A **101c** (hozam: 52%) imino-foszforán, valamint a **101a** és különböző benzaldehidek reakciójában képződő termékek jellemzőit az 130. hivatkozás tartalmazza.

### 3,3-bisz(Hidroxi-metil)-flavanon (**102**)

A. módszer: 5.270 g (23.501 mmol) Flavanon (**39a**), 5.00 g (47.179 mmol) nátrium-karbonát,  $50\text{ cm}^3$  37%-os vizes formaldehid oldat és  $200\text{ cm}^3$  dioxán elegyét 24 órán át szobahőmérsékleten kevertettük, majd a szilárd kiválást kiszűrtük, szűrletet  $250\text{ cm}^3$  4%-os sósavoldatba öntöttük és  $4 \times 50\text{ cm}^3$  diklór-metánnal extraháltuk. A szárított extraktumot bepároltuk és oszlopkromatográfiásan (benzol-absz. metanol = 10:1) tisztítva 6.015 g (90%) **102** terméket kaptunk. Op: 127-129 °C. IR: 3360 br (OH), 1665 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 2.40, 2.80 (2xs, 2x1H, 2x $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.60 (AB q, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.95, 4.10 (AB q,  $J = 10.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 5.60 (s, 1H, 2-H), 7.00-8.00 (m, 9H, Ar-H). Anal.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (284.31): C, 71.82; H, 5.67. Talált: C, 72.15; H, 5.55.

B. módszer: 1.051 g (35.010 mmol) Paraformaldehid, 75 mg (1.337 mmol) kálium-hidroxid,  $0.5\text{ cm}^3$  etanol és  $5\text{ cm}^3$  DMSO szobahőn kevertetett elegyéhez 3.364 g (15.001 mmol) flavanon (**C**)

**39a)** 5 cm<sup>3</sup> DMSO-os oldatát csepegtettük, majd 1 órás kevertetés után az A. módszer szerint feldolgozva 2.985 g (70%) **102** terméket kaptunk. Op: 127 °C.

### 3,3-bisz(Acetoxi-metil)-flavanon (**103a**)

2.843 g (~10.00 mmol) **102** nyerste-terméket 20 cm<sup>3</sup> ecetsavanhidridben és 2 cm<sup>3</sup> absz. piridinben odottunk, 2 órán át vízfürdön melegítettük, majd vízre öntöttük, a kiválást kiszűrtük és a nyerste-terméket oszlopkromatográfiásan (benzol-etil-acetát = 15:1) tisztítva 1.842 g (50%) szirupszerű **103a** bisz-acetátot nyertünk. IR: 1710 (C=O, észter), 1690 (C=O, keton) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.90, 2.11 (2xs, 2x3H, 2xMe), 3.80, 4.10 (AB q, *J* = 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.55, 4.95 (AB q, *J* = 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.70 (s, 1H, 2-H), 7.00-8.00 (m, 9H, Ar-H). MS: 368 (M<sup>+</sup>, 22). Anal. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (368.38): C, H.

### 3,3-bisz(Mezil-oxi-metil)-flavanon (**104a**)

2.843 g (~10.00 mmol) **102** nyerste-terméket 3.7 cm<sup>3</sup> (3.619 g, 45.747 mmol) piridin és 20 cm<sup>3</sup> kloroform elegyében oldottunk, 1.95 cm<sup>3</sup> (2.886 g, 25.194 mmol) metánszulfonil-kloriddal 2 órán keresztül 0 °C-on, majd további 5 órán át szobahőmérsékleten reagáltattuk. Az elegyet vízre öntöttük, 3x40 cm<sup>3</sup> kloroformmal extraháltuk, az extraktumot nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal, majd vízzel mostuk, szárítottuk és bepárlást követően etanolból kristályosítva 3.034 g (75%) bisz-mezilátot nyertünk. Op: 97-100 °C. IR: 1690 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.15, 3.95 (2xs, 2x3H, 2xMe), 3.95, 4.20 (AB q, *J* = 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.65, 4.95 (AB q, *J* = 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.70 (s, 1H, 2-H), 7.00-8.00 (m, 9H, Ar-H). Anal. C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub> (440.48): C, H, S.

A **103b** (hozam: 70%) és a **103b** (hozam: 83%) termékek jellemzőit az 137. hivatkozás tartalmazza.

### Spiro[flavanon-3,5'-(1',3'-dioxán)] (**105**)

1.421 g (~5.00 mmol) **102** nyerste-termék, 165 mg (~5.49 mmol) paraformaldehid, 1 g (5.257 g) *p*-toluolszulfonsav monohidrát és 50 cm<sup>3</sup> benzol elegyét Dean-Stark-feltétellel ellátott hűtő alatt 3 órán forraltunk, a szerves fázist nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal, majd vízzel mostuk, szárítottuk és bepárlást követően metanolból kristályosítva 1.111 g (75%) **105** spirovegyületet kaptunk. Op: 134-136 °C. IR: 1675 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.80 (AB q, *J* = 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.30 (AB q, *J* = 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.70, 5.10 (AB q, *J* = 5.0 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>O), 6.12 (s, 1H, 2-H), 6.95-7.85 (m, 9H, Ar-H). MS: 296 (M<sup>+</sup>, 16). Anal. C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (296.32): C, H.

### 3-Bróm-3-(hidroximetil)-flavanon (**106**) és 3-(hidroximetil)-flavon (**107**)

9.094 g (29.998 mmol) *cisz*-3-Bróm-flavanon (*cisz*-**75a**), 8.00 g (95.238 mmol) nátrium-hidrogén-karbonát, 80 cm<sup>3</sup> 35%-os vizes formadehid-oldat és 250 cm<sup>3</sup> metanol elegyét 24 órán át szobahőmérsékleten kevertettük, majd vízre öntöttük, 4x100 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk, szárítást követően bepároltuk és oszlopkromatográfiásan (toluol-etil-acetát = 4:1) elválasztva 5.197 g (52%) **106** flavanont és 1.665 g (22%) **107** flavont kaptunk.

**106.** Op: 131-133 °C. Irod.<sup>135a</sup> op: 132-134 °C. IR: 3420 (OH), 1673 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.45, 4.50 (AB q, *J* = 10 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.70 (s, 1H, 2-H), 7.10-7.90 (m, pH, Ar-H). MS: 335, 333 (M<sup>+</sup>, 10). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BrO<sub>3</sub> (333.18): C, H, Br.

**C107.** Op: 163-164 °C. Irod.<sup>135a</sup> op: 160-163 °C. IR: 3386 (OH), 1620 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.60 (br s, 1H, OH), 4.70 (AB q, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.45-8.30 (m, 9H, Ar-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (252.26): C, H.



### 3-(Hidroxi-metil)-flavon (107)

333 mg (0.999 mmol) 3-Bróm-3-(hidroxi-metil)-flavanon (106) 15 cm<sup>3</sup> metanolos oldatát 2.00 mmól nátrium-metilátot tartalmazó metanolos törzsoldattal reagáltattunk 48 órán át, majd ecetsavval megsavanyítottuk, vízzel hígítottuk és 4x30 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk. A megszáritott extraktumot bepároltuk, a maradékot hexánból kristályosítva 151 mg (60%) 107 flavont kaptunk, op: 162-164 °C.

### 3-Bróm-flavanon (75a) diasztereomerek és ciklohexil-amin (CHA) reakciójának kinetikai vizsgálata

A kinetikai méréseket Hitachi 150-20 UV/VIS spektrofotométerrel végeztük, fix hullámhosszon ( $\lambda = 290$  nm), temperált körülmények között 30, 35.5 és 40 °C-on. Oldószerként DMF-ot, ionerősség beállítására kálium-nitrátot ( $10^{-1}$  M) használtunk, a 3-bróm-flavanonok kezdeti koncentrációja minden esetben  $5 \times 10^{-5}$  M volt, a ciklohexil-amin (CHA) koncentrációk rendre 2, 2.5, 3, 3.5, 4 és  $5 \times 10^{-3}$  M voltak. A reakciót a 3-bróm-flavanon oldatának a termosztált CHA-oldathoz történő injektálásával indítottuk.

A kinetikai görbéket Gauss-Newton módszerrel dolgozó nemlineáris legkisebb négyzetek elvén alapuló PC programmal elemeztük, ugyanezzel végeztük a további görbeillesztéseket is.

#### Az adatok analízisének matematikai modellje:

A diszkussziós részben szereplő modellre a  $t = 0$  időpillanatban fennálló  $[transz] = [transz]_0$ ,  $[cisz] = 0$  határfeltételek esetére az alábbi integrált sebességi egyenletek<sup>354</sup> vonatkoznak:

$$[transz] = \frac{(k_1 + k_4 + m_2)[transz]_0}{m_2 - m_1} e^{m_1 t} + \frac{(k_1 + k_4 + m_1)[transz]_0}{m_2 - m_1} e^{m_2 t} \quad (10)$$

$$[cisz] = \frac{(k_1 + k_4 + m_2)(k_1 + k_4 + m_1)[transz]_0}{(m_2 - m_1)k} (e^{m_1 t} - e^{m_2 t}) \quad (11)$$

ahol

$$m_1 = 1/2\{-(k_1 + k_2 + k_3 + k_4) - [(k_1 + k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4(k_2 k_4 + k_1 k_3 + k_3 k_4)]^{1/2}\}$$

$$m_2 = 1/2\{-(k_1 + k_2 + k_3 + k_4) + [(k_1 + k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4(k_2 k_4 + k_1 k_3 + k_3 k_4)]^{1/2}\}$$

Az integrált sebességi egyenletek alapján a kinetikai görbe (az abszorbancia időbeli változása) az alábbi módon írható fel:

$$D(t) = \left[ \frac{A_0(k_1 + k_4 + p_4)(\varepsilon_1 - \varepsilon_3)}{p_4 - p_2} + \frac{A_0(k_1 + k_4 + p_2)(k_1 + k_4 + p_4)(\varepsilon_2 - \varepsilon_3)}{(p_4 - p_2)k_2} \right] e^{p_2 t} - \left[ \frac{A_0(k_1 + k_4 + p_2)(\varepsilon_1 - \varepsilon_3)}{p_4 - p_2} + \frac{A_0(k_1 + k_4 + p_2)(k_1 + k_4 + p_4)(\varepsilon_2 - \varepsilon_3)}{(p_4 - p_2)k_2} \right] e^{p_1 t} + \varepsilon_3 A_0 \quad (12)$$

ahol  $A_0$  a *transz*-3-bróm-flavanon (*transz*-75a) kezdeti koncentrációja,  $\varepsilon_1$ ,  $\varepsilon_2$  és  $\varepsilon_3$  rendre a *transz*-75a, a *cisz*-75a és a flavon adott hullámhosszon mért moláris abszorpciós koefficiensei, továbbá

$$p_2 = 1/2\{-(k_1 + k_2 + k_3 + k_4) - [(k_1 + k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4(k_2 k_4 + k_1 k_3 + k_3 k_4)]^{1/2}\} \quad (13)$$

$$p_4 = 1/2\{-(k_1 + k_2 + k_3 + k_4) + [(k_1 + k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4(k_2k_4 + k_1k_3 + k_3k_4)]^{1/2}\} \quad (14)$$

A *cisz*-3-bróm-flavanonból kiinduló reakcióra hasonló módon levezethető:

$$D(t) = \frac{B_0}{p_2 - p_4} [k_2(\varepsilon_1 - \varepsilon_3) + (k_1 + p_2)(\varepsilon_2 - \varepsilon_3)] e^{p_2 t} - \frac{B_0}{p_2 - p_4} [k_2(\varepsilon_1 - \varepsilon_3) + (k_1 + p_4)(\varepsilon_2 - \varepsilon_3)] e^{p_4 t} + \varepsilon_3 B_0 \quad (15)$$

ahol a  $B_0$  a *cisz*-3-bróm-flavanon (*cisz*-**75a**) kezdeti koncentrációja,  $\varepsilon_1$ ,  $\varepsilon_2$  és  $\varepsilon_3$ , valamint a  $p_2$  és  $p_4$  jelentése megegyezik a korábban definiálttal.

Az 12. és 16. egyenletek szerint tehát mindkét kinetikai görbe leírható az 1. általános ötparaméteres exponenciális egyenlettel.

$$D(t) = p_1 e^{p_2 t} + p_3 e^{p_4 t} + p_5 \quad (1)$$

Mivel a *transz*- és a *cisz*-**75a** diasztereomerek, ezért  $\varepsilon_1 \sim \varepsilon_2$ . Továbbá az általunk használt hullámhosszon ( $\lambda = 290$  nm)  $\varepsilon_1, \varepsilon_2 \ll \varepsilon_3$ , ezek alapján  $\varepsilon_1 - \varepsilon_3 \sim \varepsilon_2 - \varepsilon_3$ . Az ezek alapján lehetséges egyszerűsítésekkel

$$p_3 = \frac{B_0}{p_2 - p_4} [k_2(\varepsilon_1 - \varepsilon_3) + (k_1 + p_2)(\varepsilon_2 - \varepsilon_3)] \quad (16)$$

és a 16. egyenlet úgy írható át, hogy

$$Z = \frac{-p_3(p_2 - p_4)}{B_0(\varepsilon_1 - \varepsilon_3)} - p_4 \approx k_1 + k_2 \quad (17)$$

A 14. és 15. egyenletekből kiindulva az  $t$  kapjuk, hogy

$$p_2 p_4 = k_2 k_4 + k_1 k_3 + k_3 k_4 \quad (2)$$

és

$$-(p_2 + p_4) = k_1 + k_2 + k_3 + k_4 \quad (3)$$

ami az izomerek eltérő reakciókészsége, valamint a konkrét  $\varepsilon_i$  és  $p_i$  numerikus adatokkal végzett modellszámítások alapján arra vezetett, hogy megfelelő sebességi állandókra igaz a  $k_1, k_3 \gg k_4$  reláció. Így a 2. és 3. egyenlet tovább egyszerűsödik,

$$p_2 p_4 \sim k_1 k_3 \quad (18)$$

és

$$-(p_2 + p_4) \sim k_1 + k_2 + k_3 \quad (19)$$

*A kinetikai görbék kiértékelésének és a paraméterek elemzésének lépései*

1. A mért kinetikai görbék számítógépes analízisével meghatároztuk a vizsgált diasztereomerre az adott CHA koncentrációnál és hőmérsékleten érvényes  $p_i$  értékeket. Példaként bemutatjuk a *transz*- és a *cisz*-**75a**  $t = 30$  °C hőmérsékletre vonatkozó adatsorait (13. és 14. táblázat), a további hőmérsékletekre vonatkozó hasonló adatsorok a 146. irodalomban megtalálhatók.



13. táblázat . A *transz-75a* kinetikai görbét leíró paraméterek ( $t = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ )<sup>a</sup>

[CHA]×10 <sup>-3</sup>	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>	p <sub>4</sub>	p <sub>5</sub>	ASD <sup>b</sup> ×10 <sup>-4</sup>
2.0	0.221±10 <sup>-3</sup>	1.18±0.01	1.81±6×10 <sup>-4</sup>	0.157±4×10 <sup>-4</sup>	1.66±2×10 <sup>-3</sup>	4.56
2.5	0.177±10 <sup>-3</sup>	1.47±0.02	1.67±4×10 <sup>-4</sup>	0.182±4×10 <sup>-4</sup>	1.59±1×10 <sup>-3</sup>	5.69
3.0	0.232±10 <sup>-3</sup>	1.77±0.02	1.85±7×10 <sup>-4</sup>	0.217±3×10 <sup>-4</sup>	1.69±9×10 <sup>-4</sup>	6.46
3.5	0.214±10 <sup>-3</sup>	1.95±0.02	1.79±7×10 <sup>-4</sup>	0.230±3×10 <sup>-4</sup>	1.63±6×10 <sup>-4</sup>	5.43
4.0	0.171±3×10 <sup>-3</sup>	1.93±0.08	1.83±2×10 <sup>-3</sup>	0.248±9×10 <sup>-4</sup>	1.69±2×10 <sup>-3</sup>	17.07
5.0	0.214±0.035	3.36±0.78	1.94±9×10 <sup>-3</sup>	0.299±4×10 <sup>-3</sup>	1.81±6×10 <sup>-3</sup>	105.1

<sup>a</sup> Mért pontok száma (N) = 95

<sup>b</sup> A regresszió átlagos standard deviációja

14. táblázat . A *cisz-75a* kinetikai görbét leíró paraméterek ( $t = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ )<sup>a</sup>

[CHA]×10 <sup>-3</sup>	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>	p <sub>4</sub>	p <sub>5</sub>	ASD <sup>b</sup> ×10 <sup>-4</sup>
2.0	0.137±2×10 <sup>-3</sup>	1.01±0.02	1.52±8×10 <sup>-4</sup>	0.142±7×10 <sup>-4</sup>	1.75±3×10 <sup>-3</sup>	5.22
2.5	0.114±10 <sup>-3</sup>	1.25±0.02	1.51±6×10 <sup>-4</sup>	0.161±5×10 <sup>-4</sup>	1.71±2×10 <sup>-3</sup>	5.22
3.0	0.119±10 <sup>-3</sup>	1.50±0.03	1.59±6×10 <sup>-4</sup>	0.187±4×10 <sup>-4</sup>	1.79±10 <sup>-3</sup>	5.40
3.5	0.101±10 <sup>-3</sup>	1.66±0.04	1.44±8×10 <sup>-4</sup>	0.212±5×10 <sup>-4</sup>	1.63±9×10 <sup>-4</sup>	6.40
4.0	0.113±6×10 <sup>-3</sup>	1.62±0.17	1.47±5×10 <sup>-3</sup>	0.232±2×10 <sup>-3</sup>	1.66±4×10 <sup>-3</sup>	27.95
5.0	0.112±10 <sup>-3</sup>	2.25±0.05	1.49±9×10 <sup>-4</sup>	0.303±4×10 <sup>-4</sup>	1.67±4×10 <sup>-4</sup>	5.93

<sup>a</sup> Mért pontok száma (N) = 95

<sup>b</sup> A regresszió átlagos standard deviációja

2. Regressziós módszerrel meghatároztuk a megfelelő paraméterekből generált  $-(p_2 + p_4)$ ,  $p_2p_4$ , valamint  $Z$  mennyiségek CHA koncentrációfüggését leíró egyenleteket, amelyek az alábbi alakúaknak adódtak.

$$-(p_2 + p_4) = a[\text{CHA}] + b \quad (20)$$

$$Z = d[\text{CHA}] + f \quad (21)$$

$$p_2p_4 = c[\text{CHA}]^2 \quad (5)$$

Miután a  $b$  és az  $f$  tengelymetszetek a 15. és 16. táblázat adatai szerint kicsiny pozitív vagy negatív számnak adódtak, az analízist megismételtük  $b = 0$  és  $f = 0$  rögzített paraméterekkel. Amint azt az említett táblázatokban szereplő  $a_1$  és  $d_1$  iránytangensek és statisztikai jellemzőik mutatják, ez nem jelentett szignifikáns változást, vagyis az 20. és 21. egyenletek jogosan írhatók át

$$-(p_2 + p_4) = a_1[\text{CHA}] \quad (4)$$

$$Z = d_1[\text{CHA}] \quad (6)$$

alakba.

15. táblázat Az. 20. és 4. egyenletek regressziós paraméterei

75a	T (°C)	N	a	b	ASD <sup>a</sup>	a <sub>1</sub>	ASD <sup>a</sup>
<i>transz</i>	30	6	-	-	-	700.5±120.3	0.2905
<i>cisz</i>	30	5 <sup>b</sup>	459.7±13.9	0.26±0.04	0.0320	534.2±12.5	0.0942
<i>transz</i>	35.5	6	810.1±36.6	0.03±0.13	0.0885	819.0±9.4	0.0797
<i>cisz</i>	35.5	6	762.8±67.8	0.11±0.24	0.1637	793.9±17.7	0.1506
<i>transz</i>	40	6	903.4±76.7	-0.03±0.27	0.1853	894.1±19.5	0.1661
<i>cisz</i>	40	5 <sup>b</sup>	1065.5±128.1	-0.16±0.39	0.2026	1016.2±26.1	0.1800

<sup>a</sup> A regresszió átlagos standard deviációja

<sup>b</sup> A legkisebb koncentrációérték kihagyásával nyert paraméterek

16. táblázat A 20. és 6. egyenletek regressziós paraméterei

T (°C)	N	d	f	ASD <sup>a</sup>	d <sub>1</sub>	ASD <sup>a</sup>
30	5 <sup>b</sup>	368.2±33.2	0.27±0.11	0.0765	445.2±15.2	0.1143
35.5	6	722.3±63.0	-0.18±0.22	0.1521	673.4±17.2	0.1467
40	5 <sup>b</sup>	957.6±129.3	-0.34±0.40	0.2044	850.3±28.6	0.1974

<sup>a</sup> A regresszió átlagos standard deviációja

<sup>b</sup> A legkiugróbb koncentrációérték kihagyásával nyert paraméterek

Az 5. egyenlet számított c együtthatóit a 17. táblázat mutatja be.

16. táblázat Az 5. egyenlet regressziós paraméterei

T (°C)	N	<i>transz-75a</i>		N	<i>cisz-75a</i>	
		c	ASD <sup>a</sup>		c	ASD <sup>a</sup>
30	6	37780±2010	0.0687	5 <sup>b</sup>	28167±897	0.0271
35.5	6	61674±1836	0.0627	6	64810±2629	0.0898
40	6	77859±3180	0.1086	5 <sup>b</sup>	106937±3413	0.0795

<sup>a</sup> A regresszió átlagos standard deviációja

<sup>b</sup> A legkiugróbb koncentrációérték kihagyásával nyert paraméterek

### *transz-3-(Nozil-oxi)-flavanonok (111) előállítása dihidroflavonolokból*

**A. módszer:** A megfelelő *transz-3*-hidroxi-flavanon (*transz-47*) (5.000 mmol) 25 cm<sup>3</sup> absz. piridines hűtött (0–5 °C) oldatához 1.660 g (7.490 mmol) 4-nitro-benzolszulfonil-kloridot adtunk, a reakció lejátszódása (24–48 óra) után jégre öntöttük, a megszilárduló kiválást kiszűrtük, vízzel semlegesre mostuk és átkristályosítottuk.

**B. módszer:** A megfelelő *transz-47* alkohol (5.000 mmol) és 0.8 cm<sup>3</sup> (9.930 mmol) absz. piridin 20 cm<sup>3</sup> absz. kloroformos hűtött (0–5 °C) oldatához 1.660 g (7.490 mmol) nozil-kloridot adtunk. A reakció lejátszódása után a kiválást kiszűrtük és vízzel, majd kevés hideg kloroformmal mosva tiszta **111** szulfonátot kaptunk. A szűrletet 10 cm<sup>3</sup> víz és 30 cm<sup>3</sup> dietil-éter elegyében öntöttük, a szerves részt elválasztottuk, és 2M sósavoldattal mostuk. Szárítást és vákuumbepárlást követően a maradék kristályosításával további terméket nyertünk.

**C. módszer:** A megfelelő *transz-47* alkohol (20.820 mmol) és 4.2 cm<sup>3</sup> (30.000 mmol) TEA 100 cm<sup>3</sup> absz. diklór-metános hűtött (0–5 °C) oldatához 5.080 g (22.922 mmol) nozil-kloridot adtunk. A reakció lejátszódása után a kiválást kiszűrtük és vízzel, majd kevés hideg kloroformmal mosva tiszta **111** szulfonátot kaptunk. A szűrletet vízre öntöttük, elválasztottuk, a szerves fázist 10% sósavoldattal, telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mostuk. Szárítást és vákuumbepárlást követően a maradék kristályosításával további terméket nyertünk.

### *transz-4'-Metoxi-3-(nozil-oxi)-flavanon (transz-111b)*

Hozam: 11% (A. módszer), 41% (B. módszer, 6 nap), 68% (C. módszer, 2 nap). Op: 183–185 °C (EtOAc). IR: 3092, 2835, 1708 (C=O), 1604, 1528 (NO<sub>2</sub>), 1512, 1463, 1377 (SO<sub>2</sub>), 1347 (NO<sub>2</sub>), 1282, 1251 (C–O–C), 1227, 1186 (SO<sub>2</sub>), 1016 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 3.68 (s, 3H, OMe), 5.63 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, 2-H), 6.15 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, 3-H), 6.63 (dd, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.10 (m, 1H, 8-H), 7.20 (m, 1H, 6-H), 7.29 (dd, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.64 (m, 1H, 7-H), 7.76 (dd, *J* = 8.1 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.84 (dd, *J* = 8.2, 1.9 Hz, 1H, 5-H), 8.23 (dd, *J* = 8.1 Hz, 2H, 3'',5''-H). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>8</sub>S (455.43): C, 58.02; H, 3.76; N, 3.08; S 7.04. Talált: C, 58.21; H, 3.49; N, 3.01; S, 7.12.



### *transz-4'-Klór-3-(nozil-oxi)-flavanon (transz-111c)*

Hozam: 72% (B. módszer, 6 nap). Op: 228-230 °C (CHCl<sub>3</sub>). IR: 3097, 1697 (C=O), 1603, 1525 (NO<sub>2</sub>), 1489, 1470, 1462, 1382 (SO<sub>2</sub>), 1347 (NO<sub>2</sub>), 1283, 1228, 1210, 1183 (SO<sub>2</sub>), 1082 (Ar-Cl), 1019, 1009, 828, 763 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 5.75 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, 2-H), 6.19 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, 3-H), 7.16 (m, 6H, 6-H, 8-H, 2',6'-H, 3',5'-H), 7.69 (m, 1H, 7-H), ~7.80 (m, 3H, 5-H, 2'',6''-H), 8.26 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 3'',5''-H). Anal. C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>7</sub>S (459.85): C, H, N, S.

### *transz-7-Metoxi-3-(nozil-oxi)-flavanon (transz-111e)*

Hozam: 68% (A. módszer, 6 nap). Op: 205-206 °C (EtOAc). IR: 3099, 3061, 3033, 2832, 1700 (C=O), 1605, 1605, 1595, 1572, 1527 (NO<sub>2</sub>), 1389 (SO<sub>2</sub>), 1350 (NO<sub>2</sub>), 1256, 1024, 1188 (SO<sub>2</sub>), 1067 (C-O-C), 978, 851, 789, 762, 740 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 3.83 (s, 3H, OMe), 5.63 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, 2-H), 6.06 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, 2-H), 6.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, 8-H), 6.76 (, 1H, 6-H), 7.18 (m, 3H, 2',6'-H, 4'-H), 7.43 (m, 2H, 3',5'-H), 7.74 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, 5-H), 7.79 (dd, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.20 (dd, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3'',5''-H). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>8</sub>S (455.43): C, H, N, S.

A *transz-111a*<sup>101a</sup> (hozam: 65% [A. módszer], 54% [B. módszer, 4 nap]) és a *transz-C 111d* (hozam: 34% [A. módszer, 7 nap], 40% [C. módszer, 2 nap]) vegyületek jellemzőit a 159. hivatkozás tartalmazza.

### *α-Hidroxi-α-(4-nitro-fenil)-benzoheteraciklanonok (112, 118, 119) előállítása*

A megfelelő **111**, **116**, **117** nozilát (1.500 mmol) 12 cm<sup>3</sup> oldószerrel vagy oldószer-eleggyel készült oldatához 3.0-4.5 mmol bázist adtunk, és szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódása után 250 cm<sup>3</sup> telített nátrium-klorid-oldatra öntöttük, 4x40 cm<sup>3</sup> dietil-éterrel vagy etil-acetáttal extraháltuk, szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan (toluol-etil-acetát = 8:1, hexán-etil-acetát = 8:1) elválasztottuk. A termékarány adatokat, valami további részleteket a 19. táblázat és a 159. hivatkozás tartalmazza.

### *r-2-Fenil-t-3-hidroxi-c-3-(4-nitro-fenil)-flavanon (112a)*

Op: 189-190 °C (hexán-EtOH). IR: 3408 (OH), 3066, 3038, 1681 (C=O), 1613, 1527 (NO<sub>2</sub>), 1470, 1353 (NO<sub>2</sub>), 1318, 1310, 1236, 1120, 1101, 1043, 977, 859, 855, 767, 744, 698 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.73 (s, 1H, 3-OH), 5.66 (s, 1H, 2-H), 7.08-7.33 (m, 7H, 6-H, 8-H, Ph), 7.49 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.63 (m, 1H, 2-H), 7.95 (dd, *J* = 8.1 Hz, 2.1 Hz, 1H, 5-H), 8.11 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2'',6''-H). NOE: 2-H proton besugárzása: 2'',6''-H (13.5%), Ph (17.5%), 3-OH (5.8%). 3-OH besugárzása: 5-H (1.0%), 2'',6''-H (9.8%). <sup>13</sup>C NMR: ~77.0 (C-3), 85.2 (C-2), 117.1 (C-8), 118.6 (C-4a), 120.8 (C-6), 121.3 (C-3'',5''), 126.4 (C-2',6'), 127.0, 127.4 (C-5, C-4'), 127.5, 127.7 (C-3',5', C-2'',6''), 133.1 (C-1'), 135.2 (C-7), 145.3, 146.1 (C-1'', C-4''), 160.13 (C-8a), 189.8 (C-4). MS: 361 (M<sup>+</sup>, 1), 343 (1), 342 (1), 241 (17, RDA fragmens), 211 (67), 183 (5), 181 (3), 165 (6), 151 (49, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CHO), 150 (11, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 133 (66), 121 (100), 105 (6), 91 (10), 77 (2). Anal. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub> (361.35): C, 69.80; H, 4.18; N, 3.88. Talált: C, 70.31; H, 4.43; N, 3.75.

### *t-3-Hidroxi-r-2-(4-metoxi-fenil)-c-3-(4-nitro-fenil)-flavanon (112b)*

Op: 143-145 °C (hexán-EtOH). IR: 3385 (OH), 3078, 2968, 2897, 2838 (OMe), 1678 (C=O), 1611, 1589, 1511 (NO<sub>2</sub>), 1462, 1349 (NO<sub>2</sub>), 1304, 1251 (C-O-C), 1228, 1176, 1113, 1095, 1031, 981, 849, 822, 740, 692 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.79 (br s, 4H, 3-OH, 4'-OMe), 5.64 (s, 1H, 2-H), 6.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.13 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.10-7.15 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.54 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.63 (m, 1H, 7-H), 8.00 (dd, *J* = 7.9, 2.1 Hz, 1H, 5-H), 8.18 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 3'',5''-H). MS: 391 (M<sup>+</sup>, 9),

373 (2), 372 (5), 271 (19, RDA fragmens), 241 (100, RDA fragmens - CH<sub>2</sub>O), 225 (4), 213 (27), 211 (4), 165 (8), 151 (60, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CHO), 150 (10, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>®</sup>), 133 (89), 106 (16), 104 (16), 92 (21), 77. Anal. C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub> (391.38): C, H, N.

***t*-3-Hidroxi-*r*-2,*c*-3-bisz(4-nitro-fenil)-flavanon (112b)**

Op: 183-185 °C (hexán-EtOH). IR: 3405 (OH), 3115, 3080, 1690 (C=O), 1608, 1523 (NO<sub>2</sub>), 1473, 1465, 1351 (NO<sub>2</sub>), 1308, 1229, 1114, 1095, 1013, 850, 758, 742 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.21 (s, 1H, 2-H), 7.23 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.37 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.48 (s, 1H, OH), 7.51 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.71 (m, 1H, 7-H), 7.95 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.8 Hz, 1H, 5-H), 8.07 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3',5'-H), 8.13 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 3'',5''-H). Anal. C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (406.35): C, H, N.

***3*-Hidroxi-3-(4-nitro-fenil)-kromanon (118)**

Hozam: 76% (2 ekv. KCN/DMF), 80% (2 ekv. DBU/DMF), 83% (2 ekv. KOH/DMF), 84% (2 ekv. piperidin/DMF), 85% (2 ekv. izopropil-amin/DMF), 89% (2 ekv. NaOMe/DMF-MeOH (2:1)). Op: 152-153 °C (hexán-absz. EtOH). IR: 3424 (OH), 1680 (C=O), 1602 (C=C), 1518 (NO<sub>2</sub>), 1470, 1350 (NO<sub>2</sub>), 1312, 1210, 758 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.80 (s, 1H, OH), 4.55, 4.85 (AB q, *J* = 11.5 Hz, 2H, 2-H), 7.02 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 8-H), 7.13 (m, 1H, 6-H), 7.60 (m, 1H, 7-H), 7.69 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.95 (dd, *J* = 8.2, 2.2 Hz, 1H, 5-H), 8.19 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, 3',5'-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub> (285.25): C, H, N.

***2*-Hidroxi-2-(4-nitro-fenil)-tetralon (C119)**

Hozam: 61% (2 ekv. DBU/DMF). Op: 127-126 °C (iPr<sub>2</sub>O-Me<sub>2</sub>CO). Irod.<sup>149a</sup> op: 123-124 °C. IR: 3464 (OH), 1685 (C=O), 1602, 1515 (NO<sub>2</sub>), 1346 (NO<sub>2</sub>), 1286, 1092, 940, 850 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.60 (m, 2H, 3-H), 3.00 (m, 2H, 4-H), 4.30 (s, 1H, OH), 7.48 (m, 5-H, 6-H, 7-H), 7.60 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, 5-H), 8.15 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, 2',6'-H), 8.22 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, 3',5'-H).

***2*-[1-fenil-2-(4-nitro-fenil)-vinil]-oxi}-benzoesav (113a)**

Op: 207-209 °C (EtOH-EtOAc). IR: 3250 (COOH), 3075, 1687 (C=O), 1613 (C=C), 1596, 1509 (NO<sub>2</sub>), 1480, 1447, 1344 (NO<sub>2</sub>), 1296, 1272, 1196, 1074 (C-O-C), 853, 758, 689 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.99 (=CH-), 7.08 (m, 3,5-H), 7.34 (m, 3H, 3',5'-H, 4'-H), 7.58 (m, 3H, 4-H, 2',6'-H), 7.54 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.19 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 1H, 6-H), 8.26 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3'',5''-H). <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>-polysol): 117.9, 119.9, 121.0 (=CH-, C-3, C-5), 124.0 (C-3'',5''), 125.6 (C-2',6'), 128.7, 129.0 (C-3',5', C-2'',6''), 130.6 (C-4'), 133.2 (C-1'), 136.7 (C-4), 141.4 (C-1''), 143.6 (C-4''), 147.2 (=OCPh), 160.9 (C-2), 166.5 (COOH). MS: 361 (M<sup>®</sup>, <0.5), 298 (1), 241 (2), 194 (4), 165 (5), 150 (18), 121 (100), 120 (4), 104 (6), 93 (7), 91 (8), 76 (6). Anal. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub> (361.35): C, H, N.

***2*-(4-Metoxi-fenil)-1-(4-nitro-fenil)-etanon (114b)**

Op: 116-118 °C (hexán-absz. EtOH). IR: 3102, 3076, 2968, 2928, 2882, 2838 (OMe), 1698 (C=O), 1608, 1061, 1513 (NO<sub>2</sub>), 1342, 1331 (NO<sub>2</sub>), 1315, 1242 (C-O-C), 1210, 1194, 1028 (C-O-C), 845, 745 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.80 (s, 3H, OMe), 4.28 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.88 (dd, *J* = 7.7 Hz, 2H, 3,5-H), 7.18 (dd, *J* = 7.7 Hz, 2H, 2,6-H), 8.14 (dd, *J* = 8.1 Hz, 2H, 2',6'-H), 8.30 (dd, *J* = 8.1 Hz, 2H, 3',5'-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> (271.27): C, 66.41; H, 4.83; N 5.16. Talált: C, 66.79; H, 4.85; N, 5.02.

***r*-2-Fenil-*t*-3-hidroxi-*c*-3-(4-nitro-fenil)-flavanonok (112) hasítása nátrium-hidroxiddal**

500 mg (1.384 mmol) **112a** flavanon és 60 mg (1.500 mmol) nátrium-hidroxid 20 cm<sup>3</sup> absz. DMF-dal készült elegyét 2 órán át szobahőmérsékleten kevertettünk, vizre



öntöttük, a kiválást kiszűrve és átkristályosítva (Me<sub>2</sub>CO–hexán) 140 mg (28%) **113a** savat kaptunk.

A reakciót 250 mg (0.639 mmol) **112a** flavanonból megismételve oszlopkromatográfiás elválasztást (hexán–etil-acetát = 4:1) követően 73 mg (29%) 2-[[1-(4-metoxi-fenil)-2-(4-nitro-fenil)-vinil]-oxi]-benzoesavat (**C113b**) izoláltunk.

*r-2-Fenil-t-3-hidroxi-c-3-(4-nitro-fenil)-flavanonok (112) hasítása nátrium-metiláttal*

782 mg (2.164 mmol) **C112a** flavanon 30 cm<sup>3</sup> absz. DMF-os szobahőmérsékleten kevertetett oldatához 349 mg (6.46 mmol) nátrium-metilát 4.4 cm<sup>3</sup> metanollal készült oldatát adtuk, két órás reakció után telített nátrium-klorid oldatba öntöttük és etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumot szárítás és bepárlás után kétszeri oszlopkromatográfiával (első elúció: toluol, második elúció: hexán–acetón = 2:1) 164 mg (50%) szalicilsav-metilésztert, 124 mg (23%) 4-nitrobenzilt<sup>365</sup> és 171 mg (33%) **C114a** dezoxibenzoint kaptunk.

461 mg (1.178 mmol) **C112b** flavanonnal megismételve a reakciót 17 mg (8.6%) 4-nitro-benzoesavat, 111 mg (62%) szalicilsav-metilésztert, 45 mg (13%) 4-metoxi-4'-nitro-benzilt és 47 mg (15%) **C114b** dezoxibenzoint különítettünk el.

*4-Metoxi-4'-nitro-benzil*

Op: 156-158 °C (hexán–Me<sub>2</sub>CO). 3108, 3080, 1676, 1652 (C=O), 1598, 1528 (NO<sub>2</sub>), 1348 (NO<sub>2</sub>), 1322, 1266 (C-O-C), 1212, 1028 (C-O-C), 846 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.91 (s, 3H, OMe), 7.00 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 3,5-H), 7.96 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 2,6-H), 8.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 2',6'-H), 8.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 3',5'-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub> (285.25): C, H, N.

Az **5y**<sup>351</sup>, az **5ah**<sup>355</sup>, a **112c**, a **112e**, a **113b**, a **114a**<sup>356</sup>, a **49a**<sup>366</sup>, a **49b**<sup>57a</sup>, a **49c**<sup>357</sup>, a **49d**<sup>351</sup> és a **49a**<sup>358</sup> vegyületek jellemzőit a 159. hivatkozás tartalmazza.

*1-Acetoxi-1-benzo(hetera)ciklének (125-129) reakciója nozil-peroxiddal*

A megfelelő **125-129** enol-acetátok (5.000 mmol) 125 cm<sup>3</sup> etil-acetáttal és 12.5 cm<sup>3</sup> metanollal készült hűtött (0-5 °C) és kevertetett oldatához hozzáadtunk 2.14 g (~5.30 mmol) pNBSF-t. A reakció lejátszódása után vízzel, majd telített nátrium-kloriddal mostuk, szárítottuk, vákuumban bepároltuk és a maradékot hexán–etil-acetátból kristályosítottuk vagy oszlopkromatográfiásan (hexán–etil-acetát = 4:1) tisztítottuk.

*3-(Nozil-oxi)-kromanon (116)*

Hozam: 36%. Op: 133.5-135 °C. IR: 1710 (C=O), 1534 (NO<sub>2</sub>), 1363 (SO<sub>2</sub>), 1350 (NO<sub>2</sub>), 1211, 1189 (SO<sub>2</sub>), 1041, 1020 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.54 (dd, *J* = 11.2, 10.4 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 4.71 (dd, *J* = 11.2, 5.2 Hz, 1H, 2-H<sub>eq</sub>), 5.33 (dd, *J* = 10.4, 5.2 Hz, 1H, 3-H), 7.01 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, 8-H), 7.05 (m, 1H, 6-H), 7.53 (m, 1H, 7-H), 7.75 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, 5-H), 8.21 (d, *J* = 8.2 Hz, 2',6'-H), 8.42 (d, *J* = 8.2 Hz, 3',5'-H). <sup>13</sup>C NMR: 68.8 (C-2), 75.4 (C-3), 118.0 (C-8), 119.2 (C-4a), 122.6 (C-6), 124.4 (C-3',5'), 127.7 (C-5), 129.6 (C-2',6'), 137.2 (c-7), 141.6 (C-1'), 150.9 (C-4'), 161.2 (C-8a), 185.1 (C-4). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>7</sub>S (349.32): C, H, N, S.

*2-(Nozil-oxi)-tetralon (117)*

Hozam: 83%. Op: 135-137 °C. Irod.<sup>185b</sup> op: 135-137 °C. IR: 1698 (C=O), 1514 (NO<sub>2</sub>), 1375 (SO<sub>2</sub>), 1338 (NO<sub>2</sub>), 1180 (SO<sub>2</sub>), 997, 923, 738, 730 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.40-2.72 (m, 2H, 3-H), 3.18 (m, 2H, 4-H), 5.32 (dd, *J* = 12.6, 4.7 Hz, 1H, 3-H), 7.23-7.37 (m, 2H, 5-

H, 7-H), 7.55 (m, 1H, 6-H), 7.92 (dd,  $J = 8.1, 1.5$  Hz, 1H, 8-H), 8.25 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.42 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, 3',5'-H).

A **130** vegyület adatait a 188. hivatkozás tartalmazza.

#### 6-(Nozil-oxi)-kromanon (**28e**)

300 mg (2.025 mmol) 4-Kromanon (**28a**) 40 cm<sup>3</sup> etil-acetáttal és 4 cm<sup>3</sup> metanollal készült hűtött (0-5 °C) és kevertetett oldatához hozzáadtunk 1.0 g (~2.47 mmol) pNBSP-t. 3.5 óra után további 1.0 g (~2.47 mmol) pNBSP-t adagoltunk, majd 20 óra után vízzel és telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mostuk, szárítottuk és vákuumban bepároltuk. A maradékot acetontól kristályosítottuk, 231 mg (31%) **28e** kromanont kaptunk. Op: 191-194 °C. IR: 1684 (C=O), 1610, 1536 (NO<sub>2</sub>), 1486, 1358 (NO<sub>2</sub>), 1282, 1194 (SO<sub>2</sub>), 810 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.80 (t,  $J = 6.8$  Hz, 1H, 3-H), 4.55 (t,  $J = 6.8$  Hz, 1H, 2-H), 6.98 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H, 8-H), 7.22 (dd,  $J = 8.2, 2.3$  Hz, 1H, 7-H), 7.45 (d,  $J = 2.3$  Hz, 1H, 5-H), 8.08 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.41 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, 3',5'-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>7</sub>S (349.32): C, H, N.

#### 2-Bróm-acetofenonok (**139**) és 3-bróm-kromanonok (**146-148**) előállítása

A megfelelő acetofenon vagy kromanon (26.000 mmol) 22 cm<sup>3</sup> dietil-éterrel készült kevertetett oldatához 1.6 cm<sup>3</sup> (31.200 mmol) brómot adtunk. (Acetofenonok esetében 45 cm<sup>3</sup> dioxános oldat formájában). Az elegyet 1-3 órán át 40°C-on, majd egy éjjel szobahőmérsékleten kevertettük, 5x50 cm<sup>3</sup> vízzel mostuk, majd szárítást és bepárlást követően kristályosítottuk, vagy oszlopkromatográfiás úton tisztítottuk.

#### 2-Bróm-4'-metoxi-acetofenon (**139b**)

Hozam: 71%. Op: 66-69 °C (Et<sub>2</sub>O). Irod.<sup>359</sup> op: 70-72 °C.

#### 2-Bróm-4'-fluor-acetofenon (**139c**)

Hozam: 66%. Op: 43-45 °C (hexán). Irod.<sup>165b</sup> op: 49 °C.

#### 2-Bróm-4'-klór-acetofenon (**139f**)

Hozam: 66%. Op: 92-94 °C (hexán). Irod.<sup>360</sup> op: 78 °C, irod.<sup>361</sup> op: 77-79 °C). <sup>1</sup>H NMR (s, 2H, 2-H), 7.48 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.94 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, 2',6'-H).

#### 3-Bróm-kromanon (**146a**)

Hozam: 75%. Op: 66-68 °C (hexán). Irod.<sup>361</sup> op: 70 °C).

#### 3-Bróm-6-metil-kromanon (**146b**)

Oszlopkromatográfia (toluol-hexán = 2:3). Hozam: 82%. Op: 68-70 °C. Irod.<sup>362</sup> op: 74 °C. <sup>1</sup>H NMR: 2.33 (s, 3H, Me), 4.50-4.69 (m, 3H, 2,3-H), 6.94 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, 8-H), 7.36 (dd,  $J = 8.3, 1.7$  Hz, 1H, 7-H), 7.72 (br s, 1H, 5-H).

#### 3-Bróm-6-klór-kromanon (**146c**)

Hozam: 82%. Op: 93-96 °C (hexán). IR: 1698 (C=O), 1473, 1419, 1269, 1182, 1163, 1012, 830 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.57-4.71 (m, 3H, 2,3-H), 7.01 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, 8-H), 7.48 (dd,  $J = 8.8, 2.5$  Hz, 1H, 7-H), 7.88 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 44.5 (C-3), 71.3 (C-2), 119.6 (C-4a), 119.8 (C-8), 127.5 (C-5), 128.6 (C-6), 136.7 (C-7), 159.3 (C-8a), 184.4 (C-4). Anal. C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>BrClO<sub>2</sub> (261.50): C, H.



### 3-Bróm-2,2-dimetil-kromanon (148a)

Oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 5:1). Hozam: 57%. Op: 56-58 °C. Irod.<sup>363</sup> op: 62-63 °C).

### 3-Bróm-2,2-dimetil-7-metoxi-kromanon (148b)

Oszlopkromatográfia (toluol). Hozam: 37%. Op: 37-38 °C. Irod.<sup>364</sup> op: 40-41 °C).

### 3-Bróm-1-tio-kromanon (147)

A brómozást kloroformban végeztük. Hozam: 91%. Op: 70-73 °C. Irod.<sup>333</sup> op: 76 °C). <sup>1</sup>H NMR: 3.50 (dd,  $J = 14.1, 8.5$  Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 3.67 (dd,  $J = 14.1, 3.1$  Hz, 1H, 2-H<sub>eq</sub>), 4.98 (dd,  $J = 8.5, 3.1$  Hz, 1H, 3-H), 7.21-7.30 (m, 2H, 6,8-H), 7.44 (m, 1H, 7-H), 8.15 (dd,  $J = 7.9, 1.5$  Hz, 1H, 5-H).

### $\alpha$ -Azido-ke-tonok (93, 134, 137, 138, 141-145) előállítása

A megfelelő 111, 116, 130, 131, 133, 135, 136, 140 nozilát vagy 139, 146, 147 (5.010 mmol), 0.65 g (9.998 mmol) nátrium-azid, (meghatározott esetekben 132 mg (0.499 mmol) 18-crown-6) és 75 cm<sup>3</sup> aceton elegyét szobahőmérsékleten kevertettük a reakció végbemeneteléig, majd vízre öntöttük és 3x75 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk. Az extraktumot telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mostuk, szárítottuk, bepároltuk és kristályosítással vagy oszlopkromatográfia segítségével tisztítottuk. A reakciók részleteit és a hozamokat a 21. táblázat tartalmazza.

### 2-Azido-4'-metoxi-acetofenon (137b)

Op: 68-69 °C (hexán). IR: 2124 (N<sub>3</sub>), 1684 (C=O), 1600, 1240 (C-O-C), 1178, 826 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.89 (s, 3H, 4'-OMe), 4.52 (s, 2H, 2-H), 6.98 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.90 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: 54.4 (C-2), 55.4 (4'-OMe), 114.0 (C-3',5'), 127.2 (C-1') 130.1 (C-2',6'), 164.1 (C-4'), 191.5 (C-1). Anal. C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (191.18): C, H, N.

### 2-Azido-4'-fluor-acetofenon (137c)

Op: 47.5-48.5 °C (hexán). IR: 2100 (N<sub>3</sub>), 1689 (C=O), 1594, 1226, 1217, 834 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.54 (s, 2H, 2-H), 7.18 (dd,  $J_{\text{orto}} = 9.0$  Hz,  $J_{\text{HF}} = 8.9$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.97 (dd,  $J_{\text{orto}} = 9.0$  Hz,  $J_{\text{HF}} = 5.4$  Hz, 2H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: 54.7 (C-2), 116.3 (d,  $J_{\text{CF}} = 22.2$  Hz, C-3',5'), 130.8 (d,  $J_{\text{CF}} = 9.5$  Hz, C-2',6'), 130.9 (C-1'), 166.5 (d,  $J_{\text{CF}} = 256$  Hz, C-4'), 192.0 (C-1). Anal. C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>FN<sub>3</sub>O (179.15): C, H, N.

### 2-Azido-4'-nitro-acetofenon (137d)

Op: 91-93 °C (hexán-absz. EtOH). IR: 2114 (N<sub>3</sub>), 1706 (C=O), 1524 (NO<sub>2</sub>), 1344 (NO<sub>2</sub>), 1212, 854 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.62 (s, 2H, 2-H), 8.10 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.37 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, 3',5'-H). <sup>13</sup>C NMR: 55.2 (C-2), 124.3 (C-3',5'), 129.2 (C-2',6'), 138.9 (C-1'), 151.1 (C-4'), 192.3 (C-1). Anal. C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (206.16): C, H, N.

### 2-Azido-4'-nitro-acetofenon (137d)

Op: 60-64 °C (hexán). IR: 2107 (N<sub>3</sub>), 1694 (C=O), 1595, 1220, 1093 (Ar-Cl) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.53 (s, 2H, 2-H), 7.48 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, 2',6'-H) 7.86 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, 3',5'-H). <sup>13</sup>C NMR: 54.7 (C-2), 129.2 (C-2',3',5',6') 132.6 (C-1'), 140.5 (C-4'), 192.0 (C-1). Anal. C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>ClN<sub>3</sub>O (195.60): C, H, N.

### 2-Azido-propiofenon (134)

Oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 4:1). Sárgás olaj. Irod.<sup>165a</sup> fp: 75 °C/0.5 Hgmm. IR: 3064, 2985, 2124, 2097 (N<sub>3</sub>), 1694 (C=O), 1597, 1450, 1378, 1218, 965,

699  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.57 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H, 3-H), 4.71 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H, 2-H), 7.50 (m, 2H, 3',5'-H), 7.62 (m, 1H, 4'-H), 7.95 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H, 2',6'-H).

#### 2-Azido-ciklohexanon (141)

Oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 9:1). Sárgás olaj. Irod.<sup>161</sup> fp: "sárga olaj". IR: 2945, 2867, 2100 ( $\text{N}_3$ ), 1718 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1451, 1265  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.66-2.56 (m, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 3.93 (dd,  $J = 11.4, 6.6$  Hz, 1H, CH).  $^{13}\text{C}$  NMR: 23.8 (C-4), 27.1 (C-5), 33.6 (C-3), 40.8 (C-6), 66.5 (C-2), 205.6 (C-1).

#### 2-Azido-1-indanon (142)

Oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 3:1). Op: 45-47 °C. IR: 2965, 2084 ( $\text{N}_3$ ), 1718 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1610, 1462, 1437, 1317, 1270 ( $\text{N}_3$ ), 1219, 1033, 936, 892, 875, 757, 723, 677  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 2.94 (dd,  $J = 17.0, 4.7$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{cis}}$ ), 3.51 (dd,  $J = 17.0, 8.1$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{trans}}$ ), 4.32 (dd,  $J = 8.1, 4.7$  Hz, 1H, 2-H), 7.41-7.46 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.65 (m, 1H, 5-H), 7.80 (dd,  $J = 7.9, 1.9$  Hz, 1H, 7-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 33.0 (C-3), 62.0 (C-2), 124.6 (C-6), 126.6 (C-4), 128.2 (C-7), 134.2 (C-7a), 136.1 (C-5), 151.2 (C-3a), 201.7 (C-1). Anal.  $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$  (173.17): C, H, N.

#### 3-Azido-6-metil-kromanon (144b)

Oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 6:1). Op: 57-58.5 °C. IR: 2138 ( $\text{N}_3$ ), 1696 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1616, 1490, 1220, 822  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 2.32 (s, 3H, 6-Me) 4.21 (dd,  $J = 11.4, 10.5$  Hz, 1H, 2- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 4.35 (dd,  $J = 10.5, 4.5$  Hz, 1H, 3-H), 4.47 (dd,  $J = 11.4, 4.5$  Hz, 1H, 2- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 6.89 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 8-H), 7.33 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 7-H), 7.70 (br s, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 20.3 (Me), 60.1 (C-3), 68.8 (C-2), 117.6 (C-8), 118.9 (C-4a), 127.0 (C-5), 131.7 (C-6), 137.8 (C-7), 159.4 (C-8a), 188.6 (C-4). Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$  (203.20): C, H, N.

#### 3-Azido-6-klór-kromanon (144c)

Oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 6:1). Op: 85-86 °C. IR: 2133, 2100 ( $\text{N}_3$ ), 1683 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1650, 1558, 1287, 830  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 4.40 (m, 3H, 2,3-H), 6.97 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H, 8-H), 7.47 (dd,  $J = 8.7, 2.5$  Hz, 1H, 7-H), 7.88 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 59.7 (C-3), 68.9 (C-2), 119.6 (C-8), 120.1 (C-4a), 126.7 (C-5), 127.7 (C-6), 136.5 (C-7), 159.7 (C-8a), 187.4 (C-4). Anal.  $\text{C}_9\text{H}_6\text{ClN}_3\text{O}_2$  (223.61): C, 48.34; H, 2.70; N, 18.79. Talált: C, 82.82; H, 3.19; N, 20.70.

#### 3-Azido-1-tio-kromanon (145)

Oszlopkromatográfia (toluol-etil-acetát = 9:1). Op: 85-86 °C. IR: 2108 ( $\text{N}_3$ ), 1678 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1436, 1266, 1216, 736  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 3.15 (dd,  $J = 13.2, 4.4$  Hz, 1H, 2- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.38 (dd,  $J = 13.2, 12.5$  Hz, 1H, 2- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 4.54 (dd,  $J = 12.5, 4.4$  Hz, 1H, 3-H), 7.20-7.29 (m, 2H, 6,8-H), 7.44 (m, 1H, 7-H), 8.14 (dd,  $J = 8.1, 1.6$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 30.7 (C-2), 63.5 (C-3), 125.4 (C-6), 127.2 (C-8), 130.0 (C-5), 133.9 (C-7), 141.0 (C-8a), 190.3 (C-4). Anal.  $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{OS}$  (205.23): C, H, N.

#### transz-3-Azido-flavanon (transz-93)

Oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 3:1). Op: 77-80 °C. IR: 2114 ( $\text{N}_3$ ), 1698 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1608, 1464, 1278, 1232, 760  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 4.55 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1H, 2H), 5.15 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1H, 3-H), 7.02-7.20 (m, 2H, 6,8-H) 7.45-7.69 (m, 6H, 7-H, Ph) 7.96 (dd,  $J = 7.6, 1.9$  Hz, 1H, 5-H). Anal.  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  (265.27): C, H, N.

A **137a**<sup>165a</sup>, **138** és a **144a** vegyületek adatait a 188. hivatkozás tartalmazza.



### 1-Aril-2-azido-3-hidroxi-1-alkanonok (152-155) előállítása

A megfelelő  $\alpha$ -azido-ke-ton (137) (6.210 mmol), a megfelelő aldehid (24.740 mmol) és DBU (78  $\mu$ L, 0.52 mmol) 50 cm<sup>3</sup> absz. THF-os oldatát egy órán át kevertettük, majd további 24.740 mmol aldehidet adagoltunk. A reakció teljessé válása után vízre öntöttük, 6x40 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan választottuk el. Az alkalmazott bázis mennyiségét, a hozamértékeket és a diasztereomer arányokat a 22. táblázat tartalmazza.

#### **2-Azido-1-fenil-3-hidroxi-1-butanon (152a)**

Reakcióidő: 6.5 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: hexán-etil-acetát = 3:1. Az elúció során nyert diasztereomer keverék hexános elegyből hűtőszekrényben tiszta *anti*-**C152a** termék vált ki kristályosan.

*anti*-**152a**. Op: 69-73 °C. IR: 3460 (OH), 2132 (N<sub>3</sub>), 1683 (C=O), 1596, 1449, 1377, 1284, 1257 (N<sub>3</sub>), 1217, 1121, 1078, 922, 863, 770, 695 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.34 (d, *J* = 6.4 Hz, 4-H), 2.48 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, 3-OH), 4.36 (m, 1H, 3-H), 4.59 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, 2-H), 7.52 (m, 3',5'-H), 7.65 (m, 1H, 4'-H), 7.98 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: 19.5 (C-4), 67.1, 68.1 (C-2, C-3), 128.8, 139. (C-2',6', C-3',5'), 134.3 (C-4'), 135.4 (C-1'), 196.0 (C-1). Anal. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (205.22): C, H, N.

*szin*-**152a**. <sup>1</sup>H NMR: 1.36 (d, *J* = 6.4 Hz, 4-H), 2.65 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, 3-OH), 4.38 (m, 1H, 3-H), 4.44 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, 2-H). <sup>13</sup>C NMR: 20.0 (C-4), 67.3, 68.5 (C-2, C-3), 134.9 (C-1'), 196.4 (C-1). Az adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak.

#### **2-Azido-3-hidroxi-1-(4-metoxi-fenil)-1-butanon (152b)**

Reakcióidő: 6.5 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: hexán-etil-acetát = 3:1. IR: 3462 (OH), 2104 (N<sub>3</sub>), 1680 (C=O), 1598, 1512, 1310, 1264, 1174, 1028, 848 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: *anti*-**152b**: 4.48 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H, 2-H), 7.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, 2',6'-H). *szin*-**152b**: 7.97 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, 2',6'-H). Szét nem választható jelek: 1.33 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, 4-H), 3.89 (s, 3H, 4'-OMe), 4.32-4.38 (m, 1H, 3-H (*anti*) + m, 2H, 2-H (*anti* + *szin*), 3-H (*szin*)), 6.95-7.00 (m, 2H, 3',5'-H). <sup>13</sup>C NMR: *anti*-**152b**: 19.1 (C-4), 66.7, 68.1 (C-2,3), 128.1 (C-1'), 194.2 (C-1). *szin*-**152b**: 19.8 (C-4), 66.8, 68.5 (C-2,3), 127.6 (C-1'), 194.5 (C-1). Szét nem választható jelek: 55.4 (4'-OMe), 114.0 (C-3',5'), 131.1 (C-2',6'), 164.3 (C-4'). Az NMR adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal. C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (235.24): C, H, N.

#### **2-Azido-1-(4-fluor-fenil)-3-hidroxi-1-butanon (152c)**

Reakcióidő: 7 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: hexán-etil-acetát = 3:1. IR: 3444 (OH), 2104 (N<sub>3</sub>), 1682 (C=O), 1598, 1504, 1410, 1300, 1234, 1160, 1104, 852 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: *anti*-**152c**: 4.48 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H, 2-H). Szét nem választható jelek: 1.38 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H, 4-H), 4.40-4.46 (m, 1H, 3-H (*anti*) + m, 2H, 2-H (*anti* + *szin*), 3-H (*szin*)), 7.12-7.28 (m, 2H, 3',5'-H), 7.98-8.10 (m, 2H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: *anti*-**152c**: 19.5 (C-4), 67.0, 68.0 (C-2,3). *szin*-**152c**: 19.9 (C-4), 67.3, 68.5 (C-2,3). Szét nem választható jelek: 116.1 (d, *J*<sub>CF</sub> = 22.0 Hz, 3',5'-C), 131.6 (d, *J*<sub>CF</sub> = 9.9 Hz, 2',6'-C), 131.1 (C-1'), 166.3 (d, *J*<sub>CF</sub> = 258 Hz, 4'-C), 194.6 (C-1). Az NMR adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal. C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (223.20): C, 53.81; H, 4.52; N, 18.83. Talált: C, 54.00; H, 4.25; N, 18.62.

#### **2-Azido-3-hidroxi-1-(4-nitro-fenil)-1-butanon (152d)**

Reakcióidő: 17 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: toluol-etil-acetát = 4:1. IR: 3446 (OH), 2114 (N<sub>3</sub>), 1652 (C=O), 1522 (NO<sub>2</sub>), 1348 (NO<sub>2</sub>), 852 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: *anti*-**152d**: 4.50 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, 2-H). *szin*-**152d**: 4.45 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, 2-H). Szét nem választható

jelek: 1.37 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H, 4-H), 4.38 (m, 1H, 3-H), 8.13 (átfedő d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.34 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, 3',5'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: *anti*-**152d**: 19.8 (C-4), 67.6, 68.0 (C-2,3), 140.0 (C-1'), 195.3 (C-1). *szin*-**152d**: 20.1 (C-4), 68.3, 68.5 (C-2,3), 139.5 (C-1'), 195.0 (C-1). Szét nem választható jelek: 124.0 (C-3',5'), 129.8 (C-2',6'), 150.6 (C-4'). Az NMR adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$  (250.21): C, H, N.

#### 2-Azido-3-hidroxi-1-(4-klór-fenil)-1-butanon (**152e**)

Reakcióidő: 22 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: toluol-etil-acetát = 8:1. IR: 3452 (OH), 2112 ( $\text{N}_3$ ), 1684 (C=O), 1588, 1284, 1252, 1216, 822  $\text{cm}^{-1}$ .

A diasztereomer keverék frakcionált kristályosításával ( $\text{iPr}_2\text{O}$ ) mindkét izomer tisztán kinyerhető volt.

*anti*-**152e**: Op: 100-103 °C.  $^1\text{H}$  NMR: 1.35 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H, 4-H), 2.03 (br s, 1H, OH), 4.35 (m, 1H, 3-H), 4.48 (d,  $J = 6.2$  Hz, 1H, 2-H), 7.49 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.93 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, 2',6'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 19.5 (C-4), 67.0, 68.0 (C-2,3), 129.2 (C-3',5'), 130.2 (C-2',6'), 133.6 (C-1'), 140.8 (C-4'), 195.0 (C-1). Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_2$  (239.66): C, H, N.

*szin*-**152e**: Sárga olaj.  $^1\text{H}$  NMR: 1.35 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H, 4-H), 2.20 (br s, 1H, OH), 4.33-4.41 (m, 2H, 2,3-H), 7.49 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.92 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H, 2',6'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 20.0 (C-4), 67.4, 68.4 (C-2,3), 129.2 (C-3',5'), 130.2 (C-2',6'), 133.2 (C-1'), 140.8 (C-4'), 195.0 (C-1). Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_2$  (239.66): C, H, N.

#### 2-Azido-3-hidroxi-1-(4-klór-fenil)-1-pentanon (**153e**)

Reakcióidő: 4 óra, hőmérséklet: 25 °C, eluens: toluol-etil-acetát = 4:1. IR: 3444 (OH), 2108 ( $\text{N}_3$ ), 1682 (C=O), 1588, 1402, 1210, 1180, 1012, 984, 822  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: *anti*-**153e**: 4.48 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H, 2-H), 7.93 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H, 2',6'-H). *szin*-**153e**: 4.47 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H, 2-H), 7.90 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H, 2',6'-H). Szét nem választható jelek: 1.03 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H, 5-H), 1.66 (m, 2H, 4-H), 2.35 (br s, 1H, OH), 4.08 (m, 1H, 3-H), 7.49 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H, 3',5'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: *anti*-**153e**: 9.7 (C-5), 26.5 (C-4), 65.3 (C-2), 73.1 (C-3), 133.8 (C-1'). *szin*-**153e**: 10.1 (C-5), 27.1 (C-4), 66.0 (C-2), 73.8 (C-3), 133.1 (C-1'). Szét nem választható jelek: 129.3, 130.2 (C-2',3',5',6'), 140.8 (C-4'), 195.1 (C-1). Az NMR adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_2$  (253.68): C, H, N.

#### 2-Azido-1-fenil-3-hidroxi-2-metil-1-butanon (**156**) és 2*R*\*,4*S*\*,5*S*\*,6*R*\*-5-azido-4-fenil-4-hidroxi-2,5,6-trimetil-1,3-dioxán (**157**)

417 mg (2.380 mmol) **133** azido-ke-ton, 0.36  $\text{cm}^3$  (2.41 mmol) DBU és 10  $\text{cm}^3$  acetaldehid elegyét 0 °C hőmérsékleten kevertettük 2.5 órán át, majd vízre öntöttük 3x40  $\text{cm}^3$  diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk és bepárlást követően oszlopkromatográfiásan (toluol-etil-acetát = 4:1) elválasztottuk.

**156**. Színtelen olaj. IR: 3468 (OH), 3064, 2948, 2108 ( $\text{N}_3$ ), 1676 (C=O), 1597, 1447, 1378, 1259, 1160, 1087, 969, 701 822  $\text{cm}^{-1}$ . Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$  (219.25): C, H, N.

*szin*-**156**.  $^1\text{H}$  NMR: 1.25 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H, 4-H), 1.52 (s, 3H, 2-Me), 2.65 (s, 1H, 3-OH), 4.39 (q, 1H,  $J = 6.2$  Hz, 1H, 3-H), 7.49 (m, 2H, 3',5'-H), 7.58 (m, 1H, 4'-H), 8.08 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H, 2',6'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 17.0, 19.0 (C-4, 2-Me), 72.5 (C-3), 74.6 (C-2), 128.6, 129.5 (C-2',6', C-3',5'), 133.1 (C-4'), 135.5 (C-1'), 201.0 (C-1).

*anti*-**156**.  $^1\text{H}$  NMR: 1.28 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H, 4-H), 1.65 (s, 3H, 2-Me), 2.55 (s, 1H, 3-OH), 4.31 (q, 1H,  $J = 6.2$  Hz, 1H, 3-H), 7.47 (m, 2H, 3',5'-H), 7.58 (m, 1H, 4'-H), 8.03 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H, 2',6'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 17.7, 17.8 (C-4, 2-Me), 71.4 (C-3), 73.0 (C-2), 128.4, 129.3 (C-2',6', C-3',5'), 132.9 (C-4'), 135.5 (C-1'), 201.2 (C-1).

**157**. Op: 123-126 °C (boml.). IR: 3375 (OH), 2984, 2919, 2113 ( $\text{N}_3$ ), 1454, 1442, 1383, 1330, 1271, 1162, 1151, 1115, 1058, 1006, 965, 924, 890, 765, 708  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR:



1.02 (s, 3H, 5-Me), 1.33 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H, 6-Me), 1.44 (d,  $J = 5.2$  Hz, 2-Me), 2.67 (s, 1H, 2-OH), 4.41 (q,  $J = 6.4$  Hz, 1H, 6-H), 5.62 (q,  $J = 5.2$  Hz, 1H, 2-H), 7.41 (m, 3H, 2',6'-H, 4'-H), 7.69 (m, 2H, 3',5'-H). NOE: 2-H proton besugárzása: 6-H (9.7%), 2-Me (3.5%), 6-H proton besugárzása: 2-H (10.1%), 2-Me protonok besugárzása: 2-H (3.8%), 2',6'-H (1.7%), 5-Me protonok besugárzása: 6-H (2.9%), 2',6'-H (4.4%), 6-Me protonok besugárzása: 6-H (3.5%), 4-OH proton besugárzása: 2-H (3.5%), 2',6'-H (7.5%).  $^{13}\text{C}$  NMR: 15.7 (5-Me), 16.7 (6-Me), 20.4 (2-Me), 64.3 (C-5), 76.0 (C-6), 91.9 (C-2), 99.8 (C-4), 127.0, 127.9 (C-2',6', C-3',5'), 129.0 (C-4'), 140.2 (C-1'). Anal.  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$  (263.30): C, H, N.

**A 2*R*\*,4*S*\*,5*S*\*,6*R*\*-5-azido-4-fenil-4-hidroxi-2,5,6-trimetil-1,3-dioxán (157) savas hidrolízise**

46 mg (0.175 mmol) **157** dioxán 5 cm<sup>3</sup> etil-acetáttal készült kevertetett oldatához szobahőmérsékleten 0.5 cm<sup>3</sup> 1N sósavoldatot adtunk, 6 órás kevertetés után telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldatra öntöttük, 3x10 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk és bepároltuk. A kapott olaj (35 mg)  $^1\text{H}$  NMR analízis szerint a *szin*-**156** és a kiindulási **157** 95:5 arányú elegye volt.

**5-Azido-4-fenil-4-hidroxi-2,5,6-trimetil-1,3-dioxán (157, 157')**

A **156** diasztereomer keverék (*szin/anti* = 52:48) (133 mg, 0.607 mmol), acetaldehid (0.11 cm<sup>3</sup>, 1.968 mmol) és DBU (0.1 cm<sup>3</sup>, 0.669 mmol) 10 cm<sup>3</sup> absz. THF-os oldatát 7 napon át 0 °C hőmérsékleten kevertettük, majd a korábban ismertetett eljárás szerint feldolgozva 133 mg színtelen olajat kaptunk, amely  $^1\text{H}$  NMR analízis szerint a **157**, **157'** izomerek és a reagálatlan kiindulási anyag 73:27 arányú keveréke volt. Diasztereomer arányok:  $2R^*,4S^*,5S^*,6R^*/2R^*,4S^*,5R^*,6R^* = 59:41$ , *szin/anti* = 46:54. A nyersterméket hexánból kristályosítva 44 mg (28%)  $2R^*,4S^*,5S^*,6R^*$ -5-azido-4-fenil-4-hidroxi-2,5,6-trimetil-1,3-dioxánt (**157**) kaptunk.

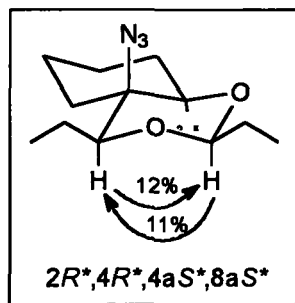
**157'**. 0.94 (s, 3H, 5-Me), 1.41 (d,  $J = 5.1$  Hz, 3H, 2-Me), 4.47 (q,  $J = 6.4$  Hz, 1H, 6-H), 5.56 (q,  $J = 5.2$  Hz, 1H, 2-H).

**4a-Azido-2,4-dietil-8a-hidroxi-1,3-dioxadekalin (159)**

292 mg (2.098 mmol) **141** azid, 0.75 cm<sup>3</sup> (10.935 mmol) acetaldehid 20 cm<sup>3</sup> absz. THF-os kevertetett oldatához -35 °C-on 0.32 cm<sup>3</sup> (2.140 mmol) DBU-t adtunk és 92 órán át 0 °C-on reagáltattuk, majd a korábban ismertetett eljárás szerint feldolgoztuk. Az oszlop-kromatográfiás elválasztás (hexán-etil-acetát = 3:1) során először 38 mg (7.1%)  $2R^*,4R^*,4aS^*,8aS^*$ -**159** izomert, majd 152 mg (28%)  $2R^*,4R^*,4aS^*,8aS^*$ -,  $2R^*,4S^*,4aS^*,8aS^*$ -**159** 59:41 arányú izomerkeveréket kaptunk.

$2R^*,4R^*,4aS^*,8aS^*$ -**159**. Op: 84-86 °C (hexán). IR: 3416 (OH), 2974 (, 2938, 2862, 2110 ( $\text{N}_3$ ), 1464, 1359, 1359, 1282, 1265, 1179, 1153, 1110, 1089, 1073, 1040, 1018, 990, 975, 951, 880 cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 0.94, 1.30 (2xt,  $J = 7.1$  és 7.5 Hz, 2x3H, 2- és 4- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.35-2.10 (m, 12H, 2- és 4- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ , 5-H, 6-H, 7-H, 8-H), 2.40 (s, 1H, 8a-OH), 4.03 (dd,  $J = 9.7, 2.8$  Hz, 1H, 4-H), 5.15 (t,  $J = 5.0$  Hz, 1H, 2-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 8.1, 10.7 (2- és 4- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 20.8, 21.6, 22.0, 25.4, 24.7 (2- és 4- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ , C-5, C-6, C-7), 36.4 (C-8), 63.2 (C-4a), 77.5 (C-4), 95.7 (C-2), 97.0 (C-8a). A relatív konfigurációt az ábrán látható NOE differenciák bizonyították.

$2R^*,4S^*,4aS^*,8aS^*$ -**159**.  $^1\text{H}$  NMR: ~0.95, 1.01 (2xt,  $J = 7.6$  és ~7.5 Hz, 2x3H, 2- és 4- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.00 (s, 1H, 8a-OH), 4.03 (m, 1H, 4-H), 5.30 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H, 2-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 8.7, 10.3 (2- és 4- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 20.5, 21.7, 21.8, 27.1, 27.5 (2- és 4- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ , C-5, C-6, C-7), 34.0 (C-8), 65.4 (C-4a), 80.2 (C-4), 96.6 (C-2), 97.2 (C-8a). Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$  (255.32): C, 56.45; H, 8.29; N, 16.46. Talált: C, 56.33; H, 7.97; 16.40.



### Az $\alpha$ -azido- $\alpha$ -(1-hidroxi-alkil)-benzo(hetera)ciklanonok (160-164) előállítása

A megfelelő  $\alpha$ -azido-ke-ton (1.480 mmol), aldehid (143 mmol) és trietil-amin (0.21 cm<sup>3</sup>, 1.480 mmol) elegyét a reakció lejátszódásáig kevertettük, majd vízre öntöttük, 4x40 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk és oszlopkromatográfiá-san tisztítottuk.

#### **2-Azido-2-(1-hidroxi-etil)-indanon (160)**

Hőmérséklet: 0 °C, eluens: hexán-etil-acetát = 3:1. Az elúció során tiszta diasztereo-merek is elkülöníthetőek voltak.

**szin-160.** Op: 38-40.5 °C (hexán),  $R_f$  = 0.46. IR: 3385 (OH), 2972, 2902, 2106 (N<sub>3</sub>), 1705 (C=O), 1607, 1467, 1305, 1256 (N<sub>3</sub>), 1156, 1136, 1082, 744 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.35 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H, Me), 2.24 (s, 1H, OH), 2.91, 3.44 (AB q,  $J$  = 17.6 Hz, 2H, 3-H), 4.39 (q,  $J$  = 6.2 Hz, 1H, CHOH), 7.40 (m, 1H, 6-H), 7.4 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, 4-H), 7.65 (m, 1H, 5-H), 7.78 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, 7-H). <sup>13</sup>C NMR: 18.1 (Me), 33.9 (C-3), 68.5 (CHOH), 70.8 (C-2), 124.7 (C-6), 126.6 (C-4), 128.0 (C-7), 134.6 (C-7a), 136.2 (C-5), 152.7 (C-3a), 203.2 (C-1).

**anti-160.** Olaj.  $R_f$  = 0.42. IR: 3441 (OH), 2980, 2936, 2103 (N<sub>3</sub>), 1713 (C=O), 1607, 1467, 1278 (N<sub>3</sub>), 1255, 1223, 1088, 878, 743 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.20 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H, Me), ~3.20 (s, 1H, OH), 2.96, 3.25 (AB q,  $J$  = 17.9 Hz, 2H, 3-H), 4.23 (q,  $J$  = 6.2 Hz, 1H, CHOH), 7.43-7.48 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.68 (m, 1H, 5-H), 7.82 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, 7-H). <sup>13</sup>C NMR: 17.4 (Me), 35.2 (C-3), 70.8 (CHOH), 71.3 (C-2), 125.0 (C-6), 126.5 (C-4), 128.3 (C-7), 134.5 (C-7a), 136.5 (C-5), 152.1 (C-3a), 203.0 (C-1).

Anal. C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (217.23): C, H, N.

#### **3-Azido-3-(1-hidroxi-propil)-6-metil-kromanon (162b)**

Hőmérséklet: 0 °C, eluens: toluol-etil-acetát = 9:1. Sárga olaj. IR: 3456 (OH), 2110 (N<sub>3</sub>), 1682 (C=O), 1616, 1494, 1418, 1294, 1220, 1138, 824 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: **anti-162b**: 1.04 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H, 3'-H), 4.32, 4.66 (AB q,  $J$  = 11.5 Hz, 2H, 2-H), 6.91 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H, 8-H). **szin-162b**: 1.07 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H, 3'-H), 4.29, 4.33 (AB q,  $J$  = 12.1 Hz, 2H, 2-H), 6.90 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, 8-H). Szét nem választható jelek: 1.48-1.68 (m, 2H, 2'-H), 2.33 (s, 3H, 6-Me), 4.08 (m, 1H, 1'-H), 7.36 (átfedő d, 1H, 7-H), 7.73 (átfedő d, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: **anti-162b**: 10.8 (C-3'), 23.7 (C-2'), 68.0 (C-3), 69.3 (C-2), 72.1 (C-1'), 117.8 (C-8), 119.2 (C-4a), 127.3 (C-5), 131.7 (C-6), 189.3 (C-4). **szin-162b**: 10.6 (C-3'), 24.1 (C-2'), 67.4 (C-3), 69.8 (C-2), 74.1 (C-1'), 117.7 (C-8), 118.9 (C-4a), 127.4 (C-5), 131.9 (C-6), 190.3 (C-4). Szét nem választható jelek: 20.4 (6-Me), 138.2 (C-7), 159.1 (C-8a). Az NMR adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (261.28): C, H, N.

#### **3-Azido-3-(1-hidroxi-propil)-6-klór-kromanon (162c)**

Hőmérséklet: 0 °C, eluens: toluol-etil-acetát = 9:1. IR: 3438 (OH), 2112 (N<sub>3</sub>), 1682 (C=O), 1606, 1470, 1418, 1270, 1100, 824 cm<sup>-1</sup>. A keverék ismételt kromatografálásával a tiszta diasztereomerek is elkülöníthetőek voltak.

**anti-162c.** Sárga olaj. <sup>1</sup>H NMR: 1.06 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H, 3'-H), 1.46-1.68 (m, 2H, 2'-H), 4.09 (dd,  $J$  = 10.6, 2.6 Hz, 1H, 1'-H), 4.36, 4.70 (AB q,  $J$  = 12.1 Hz, 2H, 2-H), 6.98 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H, 8-H), 7.48 (dd,  $J$  = 8.7, 2.6 Hz, 1H, 7-H), 7.89 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 10.8 (C-3'), 23.7 (C-2'), 67.6 (C-3), 69.4 (C-2), 72.0 (C-1'), 119.8 (C-8), 120.4 (C-4a), 127.1 (C-5), 127.8 (C-6), 136.9 (C-7), 159.5 (C-8a), 188.1 (C-4). Anal. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (281.69): C, H, N.

**szin-162c.** Sárga olaj. <sup>1</sup>H NMR: 1.07 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H, 3'-H), 1.51-1.72 (m, 2H, 2'-H), 4.06 (dd,  $J$  = 9.4 Hz, 3.3 Hz, 1H, 1'-H), 4.30, 4.35 (AB q,  $J$  = 12.3 Hz, 2H, 2-H), 6.95 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, 8-H), 7.46 (dd,  $J$  = 8.6, 2.3 Hz, 1H, 7-H), 7.88 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 10.5 (C-3'), 24.2 (C-2'), 67.3 (C-3), 69.8 (C-2), 73.8 (C-1'), 119.6 (C-8), 120.1



(C-4a), 127.1 (C-5), 127.9 (C-6), 136.7 (C-7), 159.4 (C-8a), 189.1 (C-4). Anal.  $C_{12}H_{12}ClN_3O_3$  (281.69): C, H, N.

### 3-Azido-3-(1-hidroxi-pentil)-kromanon (163)

Hőmérséklet: 0 °C, eluens: hexán-aceton = 12:1. IR: 3478 (OH), 2112 ( $N_3$ ), 1682 (C=O), 1608, 1480, 1466, 1312, 1270, 1218, 1148, 1038, 760  $cm^{-1}$ . A keverék ismételt kromatografálásával (toluol-etil-acetát = 9:1) a *szin* disztereomer tisztán elkülöníthető volt.

*szin*-**163**. Sárga olaj.  $^1H$  NMR: 0.92 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H, 5'-H), 1.20-1.61 (m, 6H, 2',3',4'-H), 4.18 (m, 1H, 1'-H), 4.35 (s, 2H, 2-H), 7.00 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 7.11 (m, 1H, 6-H), 7.56 (m, 1H, 7-H), 7.97 (dd,  $J = 7.6, 1.6$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}C$  NMR: 13.8 (C-5'), 22.3, 28.1, 30.7 (C-2',3',4'), 67.4 (C-3), 69.6 (C-2), 72.3 (C-1'), 117.8 (C-8), 119.2 (C-4a), 122.2 (C-6), 127.9 (C-5), 136.8 (C-7), 160.9 (C-8a), 190.1 (C-4).

*anti*-**163**.  $^1H$  NMR: 0.88-0.93 (m, 3H, 5'-H), 1.34-1.67 (m, 6H, 2',3',4'-H), 4.19 (m, 1H, 1'-H), 4.35, 4.70 (AB q,  $J = 12.1$  Hz, 2H, 2-H), 7.01 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 7.09 (t,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 6-H), 7.55 (m, 1H, 7-H), 7.94 (d,  $J = 8.1, 1.7$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}C$  NMR:  $\delta = 13.8$  (C-5'), 22.3, 28.3, 30.1, (C-2',3',4'), 67.8 (C-3), 69.1 (C-2), 70.2 (C-1'), 117.9 (C-8), 119.5 (C-4a), 122.0 (C-6), 127.9 (C-5), 136.8 (C-7), 160.9 (C-8a), 189.1 (C-4). Az NMR adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal.  $C_{14}H_{17}N_3O_3$  (275.30): C, H, N.

### 3-Azido-3-(1-hidroxi-etil)-1-tio-kromanon (164)

Hőmérséklet: 0 °C, eluens: hexán-etil-acetát = 3:1. Sárga olaj. IR: 3479 (OH), 2109 ( $N_3$ ), 1695 (C=O), 1590, 1436, 1267, 903, 738  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: *anti*-**164**: 1.24 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H, 2'-H), 3.37, 3.58 (AB q,  $J = 13.6$  Hz, 2H, 2-H). *szin*-**164**: 1.36 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H, 2'-H), 3.08, 3.41 (AB q,  $J = 14.0$  Hz, 2H, 2-H). Szét nem választható jelek: 4.59 (átfedő q, 1H, 1'-H), 7.20-7.24 (m, 2H, 6,8-H), 7.41 (m, 1H, 7-H), 8.09 (m, 1H, 5-H).  $^{13}C$  NMR: *anti*-**164**: 17.2 (C-2'), 31.3 (C-1'), 69.1 (C-2), 125.5 (C-6), 127.3 (C-8), 130.7 (C-5), 134.2 (C-7), 141.6 (C-8a), 191.1 (C-4). *szin*-**164**: 17.6 (C-2'), 32.1 (C-1'), 69.0 (C-2), 125.7 (C-6), 127.1 (C-8), 131.0 (C-5), 134.1 (C-7), 141.0 (C-8a), 192.0 (C-4). Szét nem választható jelek: 66.8 (C-3), 129.6 (C-4a). Az NMR adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal.  $C_{11}H_{11}N_3O_2S$  (249.28): C, H, N.

### 3-Amino-kromon (167) és 3-amino-3'-azido-3,3'-bikromanon (168)

3-Azido-kromanon (**144a**) (200 mg, 1.057 mmol) és TEA (0.15  $cm^3$ , 1.076 mmol) 10  $cm^3$  acetonnal készült oldatát 15 napig 0 °C hőmérsékleten reagáltattuk, majd vízre öntöttük, 4x40  $cm^3$  diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk és oszlopkromatográfiásan (hexán-etil-acetát = 3:1) elválasztottuk. Elsőként a **168** eluálódott.

**168**. Op: 119-121 °C. IR: 3368, 3816 ( $NH_2$ ), 2953, 2117 ( $N_3$ ), 1673 br (C=O), 1605, 1482, 1463, 1303, 1274, 1244, 1209, 1144, 1046, 839, 761  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 1.91 (s, 2H,  $NH_2$ ), 4.53, 5.20 és 4.96, 5.43 (2xABq,  $J = 11.9$  Hz és 12.5 Hz, 2x2H, 2-H, 2'-H), 7.02 (m, 4H, 6,-H, 6'-H, 8-H, 8'-H), 7.50 (2H, 7-H, 7'-H), 7.81 (d, 2H, 5-H, 5'-H).  $^{13}C$  NMR: 61.5, 67.8 (C-3, C-3'), 70.6, 73.0 (C-2, C-2'), 117.6, 117.7 (C-8, C-8'), 119.2, 119.6 (C-4a, C-4a'), 112.2 (C-6, C-6'), 128.2 (C-5, C-5'), 136.3, 136.7 (C-7, C-7'), 160.4, 160.8 (C-8a, C-8a'), 187.1 (C-4'), 191.7 (C-4).

**167**. Op: 118-121 °C. Irod.<sup>367</sup> op: 126-128 °C. 3392, 3305 ( $NH_2$ ), 1643 (C=O), 1623, 1618 (C=C), 1590, 1559, 1481, 1470, 1359 (kromonváz), 1288, 1212, 1179, 849, 747, 700  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 3.64 (br s, 2H,  $NH_2$ ), 7.35 (m, 1H, 6-H), 7.42 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 7.61 (ddd,  $J = 8.4, 7.9, 1.6$  Hz, 1H, 7-H), 7.78 (s, 1H, 2-H), 8.26 (dd,  $J = 8.1, 1.1$  Hz, 5-H).  $^{13}C$  NMR: 118.2 (C-8), 122.0 (C-4a), 124.1, 125.6 (C-2, C-6), 131.5 (C-3), 132.7 (C-5), 137.7 (C-7), 156.0 (C-8a), 173.4 (C-4).

### 3-Azido-3-[(1-(4-nitro-benzoil)-oxi)-propil]-kromanon (165)

*szin*-3-Azido-3-(1-hidroxi-propil)-4-kromanon (*szin*-**162a**) (328 mg, 1.33 mmol) 9 cm<sup>3</sup> absz. piridines hűtött (0 °C) és kevertetett oldatához 295 mg (1.59 mmol) 4-nitro-benzoil-kloridot adtunk, 18 órán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, vízre öntöttük és diklór-metánnal (3x30 cm<sup>3</sup>) extraháltuk. Szárítást és bepárlást követően oszlopkromatográfiásan (hexán-etil-acetát = 3:1) 420 mg (80%) **165** benzoátot kaptunk. Op: 78-80 °C. IR: 2114 (N<sub>3</sub>), 1732 (C=O, észter), 1696 (C=O, keton), 1608, 1524 (NO<sub>2</sub>), 1478, 1344 (NO<sub>2</sub>), 1260 (C-O-C), 1098, 718 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.02 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.99 (m, 2H, 2'-H), 4.22, 4.40 (AB q, *J* = 12.0 Hz, 2H, 2-H), 5.78 (dd, *J* = 7.7, 5.5 Hz, 1H, 1'-H), 6.98 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, 8-H), 7.10 (m, 1H, 6-H), 7.55 (m, 1H, 7-H), 7.85 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H, 5-H), 8.16 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 2''-,6''-H), 8.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 3''-,5''-H). <sup>13</sup>C NMR: δ = 10.1 (C-3'), 22.8 (C-2'), 66.6 (C-3), 70.1 (C-2), 75.8 (C-1'), 117.8 (C-8), 119.2 (C-4a), 122.7 (C-6), 123.6 (C-3'',5''), 128.0 (C-5), 131.0 (C-2'',6''), 134.4 (C-1''), 136.9 (C-7), 150.7 (C-4''), 160.7 (C-8a), 163.8 (C=O, észter), 189.5 (C-4). C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (396.35): C, H, N.

### 2-Azido-3-[(*terc*-butil-dimetil-szilil)-oxi]-1-fenil-butanon (169)

202 mg (0.984 mmol) *szin,anti*-**152a** keverék (*szin/anti* = 57:43), *terc*-butil-dimetil-szilil-klorid (TBDMS-Cl) (180 mg, 1.194 mmol) és imidazol (170 mg, 2.497 mmol) elegyét 5 cm<sup>3</sup> absz. DMF-ban szobahőmérsékleten kevertettük. 44 órás reakció után további 190 mg (1.26 mmol) TBDMS-Cl-t adtunk hozzá. 112 órás reakció után vízre öntöttük, diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk, bepároltuk és oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 4:1) segítségével 42 mg (13%) *szin*-**169** és 136 mg (43%) *anti*-**169** terméket kaptunk.

*szin*-**169**. Op: 58-59 °C. *R<sub>f</sub>* = 0.44. IR: 2926, 2886, 2857, 2099 (N<sub>3</sub>), 1691 (C=O), 1596, 1472, 1450, 1378, 1326, 1313, 1248, 1212, 1128, 1103, 1059, 999, 837, 776, 697 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: -0.18, -0.02 (2xs, 2x3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.84 (s, 9H, *t*Bu), 1.35 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H, 4-H), 4.30 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, 2-H), 4.44 (dq, *J* = 6.2, 3.7 Hz, 1H, 3-H), 7.50 (m, 2H, 3',5'-H), 7.62 (m, 1H, 4'-H), 7.89 (7.89 (dd, *J* = 6.8, 1.6 Hz, 2H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: -5.4, -4.5 (SiMe<sub>2</sub>), 17.9 (SiCMe<sub>3</sub>), 21.7 (C-4), 25.6 (CMe<sub>3</sub>), 68.8, 70.4 (C-2, C-3), 128.6, 128.9 (C-2',6', C-3',5'), 133.8 (C-4'), 135.0 (C-1'), 196.8 (C-4). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Si (319.47): C, H, N.

*anti*-**169**. Színtelen olaj. *R<sub>f</sub>* = 0.56. IR: 2962, 2930, 2857, 2106 (N<sub>3</sub>), 1686 (C=O), 1598, 1472, 1449, 1378, 1256, 1215, 1109, 977, 837, 778 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: -0.14, 0.03 (2xs, 2x3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.70 (s, 9H, *t*Bu), 1.36 (d, *J* = 5.9 Hz, 3H, 4-H), 4.32 (m, 1H, 3-H), 4.51 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, 2-H), 7.49 (m, 2H, 3',5'-H), 7.60 (m, 1H, 4'-H), 7.97 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: -5.3, -4.6 (SiMe<sub>2</sub>), 17.7 (SiCMe<sub>3</sub>), 21.0 (C-4), 25.5 (CMe<sub>3</sub>), 67.1, 69.7 (C-2, C-3), 128.7, 128.9 (C-2',6', C-3',5'), 133.8 (C-4'), 136.2 (C-1'), 196.8 (C-4). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Si (319.47): C, 60.15; H, 7.89; N, 13.15. Talált: C, 59.91; H, 7.77; N, 12.77.

### 3-Azido-3-[(1-trimetil-szilil-oxi)-etil]-flavanon (171)

198 mg (0.746 mmol) *transz*-3-Azido-flavanon (*transz*-**93**), 5.0 cm<sup>3</sup> (88.6 mmol) acetaldehid és 0.1 cm<sup>3</sup> (0.741 mmol) TEA elegyét 24 órán át szobahőmérsékleten kevertettük. Az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítottuk, a maradékot 2 cm<sup>3</sup> hexánban oldottuk és hozzáadtunk 50 µL (0.250 mmol) hexametil-diszilazánt (HMDS), majd 30 µL (0.250 mmol) TMS-Cl 5 cm<sup>3</sup> hexános oldatát. A refluxhőmérsékleten kevertetett oldathoz a 4. és 17. órában további 0.250 mmol HMDS-t és 0.250 mmol TMS-Cl-t adtunk. 29 óra után szűrtük, a kiválást hexánnal mostuk, a szűrletet bepároltuk és oszlopkromatográfiásan (hexán-etil-acetát = 3:1) tisztítva 51 mg (13%) **171** flavanont kaptunk, 74:26 arányú diasztereomer keverék formájában. Sárgás olaj.



IR: 2112 (N<sub>3</sub>), 1694 (C=O), 1606, 1252, 1464, 842 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: **C171**: 0.19 (s, 9H, Me<sub>3</sub>Si), 1.04 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H, 2'-H), 4.61 (q, *J* = 6.5 Hz, 1H, 1'-H), 5.81 (s, 1H, 2-H), 7.00 (d, *J* = 8.3 Hz, 8-H), 7.09 (m, 1H, 6-H), 7.93 (dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, 1H, 5-H). **C171'**: δ = -0.06 (s, 9H, Me<sub>3</sub>Si), 1.52 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, 2'-H), 4.53 (q, *J* = 6.0 Hz, 1H, 1'-H), 5.35 (s, 1H, 2-H), 6.98 (d, *J* = 8.3 Hz, 8-H), 7.08 (m, 1H, 6-H), 7.91 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H, 5-H). Szét nem választható jelek: 7.26-7.44 (m, 5H, 2-Ph), 7.55 (m, 1H, 7-H). Az NMR adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal. C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>Si (381.50): C, H, N.

### 2-Acíl-aziridinek (172, 173) és -spiroaziridinek (174-177) előállítása

A megfelelő α-azido-β-hidroxi-ke-ton (152, 153, 161-164) (0.900 mmol) és trifenil-foszfín (236 mg, 0.900 mmol) 10 cm<sup>3</sup> absz. benzolos oldatát szobahőmérsékleten a reakció lejátszódásáig kevertettük, majd bepárlást követően oszlopkromatográfiásan (hexán-etil-acetát = 1:3) tisztítottuk. A reakció további részleteit a 24. táblázat tartalmazza.

#### *transz-3-Metil-2-(4-metoxi-benzoil)-aziridin (172b)*

Sárga olaj. IR: 3264 (NH), 1660 (C=O), 1600, 1512, 1424, 1254, 1172, 942, 848, 722 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.35 (d, *J* = 5.4 Hz, 3H, 3-Me), 2.12-2.21 (m, 2H, NH, 3-H), 3.18 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, 2-H), 3.89 (s, 3H, 4'-MeO), 6.98 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, 3',5'-H), 8.01 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: δ = 18.4 (3-Me), 37.6 (C-3), 40.1 (C-2), 55.4 (4'-MeO), 114.0 (C-3',5'), 129.4 (C-1'), 130.6 (C-2',6'), 164.2 (C-4'), 195.7 (C=O). Anal. C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (191.22): C, H, N.

#### *transz-2-(4-Fluor-benzoil)-3-metil-aziridin (172c)*

Sárga olaj. IR: 3268 (NH), 1670 (C=O), 1598, 1422, 1258, 1232, 852 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.36 (d, *J* = 5.4 Hz, 3H, 3-Me), 2.16-2.37 (m, 2H, NH, 3-H), 3.22 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, 2-H), 7.16-7.24 (m, 2H, 3',5'-H), 8.08 (dd, *J*<sub>orto</sub> = 8.7 Hz, *J*<sub>HF</sub> = 5.5 Hz, 2H, 2',6'-H). Anal. C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>2</sub>O (179.19): C, 67.03; H, 5.62; N, 7.82. Talált: C, 66.80; H, 5.79; N, 8.02.

#### *transz-3-Benzoil-3-etil-aziridin (173a)*

Sárga olaj. IR: 3270 (NH), 1668 (C=O), 1450, 1258, 700 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.07 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.50-1.72 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.09-2.29 (m, 2H, NH, 3-H), 3.28 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, 2-H), 7.40-7.70 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.98-8.10 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 2H, 2',6'-H). <sup>13</sup>C NMR: 11.0 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 39.5 (C-3), 44.5 (C-2), 128.3, 128.8, 128.9 (C-2',3',5',6'), 133.8 (C-4'), 196.8 (C=O). Anal. C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO (175.23): C, H, N.

#### *3'-Metil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (174)*

A *cisz,transz-174* keverék ismételt kromatográfiájával diasztereomertiszta minták is elkülöníthetőek voltak.

*transz-174*. Sárgás olaj. IR: 3269 (NH), 1684 (C=O), 1608, 1477, 1317, 1212, 1100, 792 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.36 (d, *J* = 5.3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.08 (s, 1H, NH), 2.45 (q, *J* = 5.3 Hz, 1H, 3'-H), 4.27, 4.68 (AB q, *J* = 11.9 Hz, 2H, 2-H), 6.99-7.09 (m, 2H, 6,8-H), 7.52 (m, 1H, 7-H), 7.89 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 14.2 (CH<sub>3</sub>), 41.8 (C-3'), 42.9 (C-3/2'), 67.9 (C-2), 118.3 (C-8), 120.9 (C-4a), 121.7 (C-6), 127.0 (C-5), 136.5 (C-7), 162.1 (C-8a), 192.2 (C-4). Anal. C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (189.21): C, H, N.

*cisz-174*. Sárgás olaj. <sup>1</sup>H NMR: 1.26 (d, *J* = 5.5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.04 (s, 1H, NH), 2.54 (q, *J* = 5.5 Hz, 1H, 3'-H), 3.99, 4.74 (AB q, *J* = 11.7 Hz, 2H, 2-H), 6.99-7.09 (m, 2H, 6,8-H), 7.52 (m, 1H, 7-H), 7.92 (dd, *J* = 7.4, 1.9 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 13.0 (CH<sub>3</sub>), 43.7 (C-3/2'), 44.6 (C-3'), 73.0 (C-2), 118.2 (C-8), 121.6 (C-6), 126.9 (C-5), 136.4 (C-7), 162.0 (C-8a), 190.3 (C-4). Anal. C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (189.21): C, H, N.

### *transz-3'-Etil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (transz-175a)*

Tiszta *anti-162a* izomerből kiindulva, eluens: hexán-etil-acetát = 1:1. Sárga olaj. IR: 3269 (NH), 1676 (C=O), 1608, 1457, 1325, 1212, 757  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.06 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.47-1.77 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.34 (br s, 2H, 3'-H, NH), 4.23, 4.66 (AB q,  $J = 12.1$  Hz, 2H, 2-H), 7.00-7.10 (m, 2H, 6,8-H), 7.53 (m, 1H, 7-H), 7.90 (dd,  $J = 8.1, 1.9$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 11.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22.2 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 42.8 (C-3/2'), 48.5 (C-3'), 68.0 (C-2), 118.4 (C-8), 121.0 (C-4a), 121.8 (C-6), 127.2 (C-5), 136.6 (C-7), 162.4 (C-8a), 192.6 (C-4). Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (203.24): C, H, N.

### *cisz-3'-Etil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (cisz-175a)*

Tiszta *szin-162a* izomerből kiindulva, eluens: hexán-etil-acetát = 1:1. Sárga olaj. IR: 3254 (NH), 1682 (C=O), 1606, 1470, 1288, 1210, 760  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 0.38 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.28-1.71 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.80 (br s, 1H, NH), 2.34 (m, 1H, 3'-H), 3.92, 4.71 (AB q,  $J = 11.6$  Hz, 2H, 2-H), 6.96-7.05 (m, 2H, 6,8-H), 7.48 (m, 1H, 7-H), 7.90 (dd,  $J = 7.7, 1.9$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 11.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 43.5 (C-3/2'), 51.0 (C-3'), 73.0 (C-2), 118.2 (C-8), 121.6 (C-6), 126.9 (C-5), 136.5 (C-7), 162.1 (C-8a), 190.7 (C-4). Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (203.24): C, H, N.

### *3'-Etil-spiro[6-metil-kromán-3,2'-aziridin]-4-on (175b)*

Eluens: hexán-etil-acetát = 2:1. A *cisz,transz-175b* keverék ismételt kromatográfiájával diasztereomertiszta minták is elkülöníthetőek voltak.

*transz-175b*. Sárgásbarna olaj. IR: 3268 (NH), 1683 (C=O), 1618, 1492, 1299, 876  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  1.06 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.72-1.94 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.32 (átfedő s és t, 5H, Me, 3'-H, NH), 4.20, 4.62 (AB q,  $J = 12.2$  Hz, 2H, 2-H), 6.91 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, 8-H), 7.33 (dd,  $J = 8.3, 2.9$  Hz, 1H, 7-H), 7.68 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 11.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 20.2 (6-Me), 22.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 42.8 (C-3/2'), 48.4 (C-3'), 67.9 (C-2), 117.9 (C-8), 120.4 (C-4a), 126.5 (C-5), 131.1 (C-6), 137.4 (C-7), 160.1 (C-8a), 192.3 (C-4). Anal.  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (217.26): C, H, N.

*cisz-175b*. Barnás olaj. IR: 3254 (NH), 1680 (C=O), 1618, 1492, 1286, 873  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 0.87 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.35-1.67 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.07 (br s, 1H, NH), 2.32 (s, 3H, 6-Me), 2.38 (t,  $J = 6.8$  Hz, 1H, 3'-H), 3.92, 4.71 (AB q,  $J = 11.7$  Hz, 2H, 2-H), 6.91 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, 8-H), 7.33 (dd,  $J = 8.3, 2.2$  Hz, 1H, 7-H), 7.70 (s, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 12.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 20.3 (6-Me), 20.9 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 43.6 (C-3/2'), 51.0 (C-3'), 73.0 (C-2), 117.8 (C-8), 121.0 (C-4a), 126.2 (C-5), 130.9 (C-6), 137.3 (C-7), 160.0 (C-8a), 190.4 (C-4). Anal.  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (217.26): C, H, N.

### *3'-Etil-spiro[6-klór-kromán-3,2'-aziridin]-4-on (175c)*

Eluens: hexán-etil-acetát = 2:1. A *cisz,transz-175c* keverék ismételt kromatográfiájával diasztereomertiszta minták is elkülöníthetőek voltak.

*transz-175c*. Sárga olaj. IR: 3271 (NH), 1684 (C=O), 1605, 1474, 1260, 860  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.06 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.44-1.73 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), ~1.8 (br s, 1H, NH), 2.35 (br s, 1H, 3'-H), 4.24, 4.65 (AB q,  $J = 12.4$  Hz, 2H, 2-H), 6.99 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, 8-H), 7.46 (dd,  $J = 8.3, 2.7$  Hz, 1H, 7-H), 7.86 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 11.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 42.8 (C-3/2'), 48.9 (C-3'), 68.1 (C-2), 120.0 (C-8), 121.7 (C-4a), 126.3 (C-5), 127.3 (C-6), 136.2 (C-7), 160.5 (C-8a), 191.4 (C-4). Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$  (237.68): C, H, N.

*cisz-175c*. Halványsárga olaj. IR: 3257 (NH), 1684 (C=O), 1604, 1474, 1261, 859  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 0.87 (t,  $J = 7.7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.35 (m, 1H, egyik  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.63 (m, 1H, másik  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.76 (br s, 1H, NH), 2.39 (br t,  $J = 6.1$  Hz, 1H, 3'-H), 3.95, 4.72 (AB q,  $J = 11.5$  Hz, 2H, 2-H), 6.98 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, 8-H), 7.45 (dd,  $J = 8.9, 2.6$  Hz, 1H, 7-H), 7.87 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 12.1 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 43.5 (C-3/2'),



51.5 (C-3'), 73.2 (C-2), 119.9 (C-8), 122.2 (C-4a), 126.1 (C-5), 127.2 (C-6), 136.2 (C-7), 160.4 (C-8a), 189.4 (C-4). Anal. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub> (237.68): C, H, N.

*cisz-3'-Butil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (cisz-176)*

Tiszta **szin-163** izomerből kiindulva, eluens: hexán-etil-acetát = 2:1. Sárga olaj. IR: 3255 (NH), 1684 (C=O), 1607, 1477, 1283, 1211, 1027, 760 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 0.78 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.19-1.57 (m, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 1.99 (br s, 1H, NH), 2.38 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, 3'-H), 3.95, 4.74 (AB q, *J* = 11.7 Hz, 2H, 2-H), 7.00-7.09 (m, 2H, 6,8-H), 7.52 (m, 1H, 7-H), 7.92 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 13.7 (CH<sub>3</sub>), 22.0, 27.1, 29.8 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 43.5 (C-3/2'), 49.8 (C-3'), 73.1 (C-2), 118.1 (C-8), 121.5 (C-6), 126.7 (C-5), 136.3 (C-7), 161.9 (C-8a), 190.4 (C-4). Anal. C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (231.29): C, H, N.

*transz-3'-Butil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (transz-176)*

**szin,anti-163** Izomerkeverékből kiindulva, ismételt kromatográfiás (hexán-etil-acetát = 2:1) elválasztás segítségével. Sárga olaj. IR: 3268 (NH), 1683 (C=O), 1607, 1477, 1324, 1034, 759 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: δ 0.89 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.34-1.59 (m, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 2.34 (átfedő t és s, *J* = 6.2 Hz, 2H, 3'-H, NH), 4.23, 4.65 (AB q, *J* = 12.0 Hz, 2H, 2-H), 6.98-7.08 (m, 2H, 6,8-H), 7.49 (m, 1H, 7-H), 7.89 (dd, *J* = 8.4, 1.3 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 13.8 (CH<sub>3</sub>), 22.4, 28.6, 29.4 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 42.8 (C-3/2'), 47.1 (C-3'), 68.0 (C-2), 118.2 (C-8), 120.8 (C-4a), 121.6 (C-6), 127.0 (C-5), 136.4 (C-7), 162.0 (C-8a), 192.2 (C-4). C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (231.29): C, H, N.

*3'-Metil-spiro[1-tio-kromán-3,2'-aziridin]-4-on (C177)*

A *cisz,transz-177* keverék ismételt kromatográfiájával (hexán-etil-acetát = 1:1) diaztereomertiszta minták is elkülöníthetőek voltak.

**transz-177.** Sárgás olaj. IR: 3262 (NH), 1666 (C=O), 1588, 1438, 1306, 1212, 744 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.42 (d, *J* = 5.9 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.31 (q, *J* = 5.4 Hz, 1H, 3'-H), 2.79, 3.87 (AB q, *J* = 14.1 Hz, 2H, 2-H), 7.20-7.41 (m, 3H, 6,7,8-H), 8.08 (dd, *J* = 9.5, 1.4 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NOS (205.27): C, 64.36; H, 5.40; N, 6.82. Talált: C, 64.04; H, 5.29; N, 6.52.

**cisz-177.** Sárgás olaj. IR: 3250 (NH), 1666 (C=O), 1590, 1438, 1350, 1212, 1082, 914, 744 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.19 (d, *J* = 5.5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.55 (q, *J* = 5.8 Hz, 1H, 3'-H), 2.49, 3.94 (AB q, *J* = 14.1 Hz, 2H, 2-H), 7.17-7.42 (m, 3H, 6,7,8-H), 8.13 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H, 5-H). C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NOS (205.27): C, H, N.

A **153a, 154, 155, 161a, 162a** és a **172a** vegyületek adatait a 178. hivatkozás tartalmazza.

5-Fenil-5-hidroxi-2,5-dihidro-oxaxolok (179, 180) előállítása

A megfelelő α-azido-ke-ton (133, 138) (1.600 mmol), aldehid (5.370 mmol) és bázis (1.61 mmol) 15 cm<sup>3</sup> absz. THF-nal készült oldatát szobahőmérsékleten vagy hűtés mellett a reakció teljes lejátszódásáig (18-42 óra) kevertettük. (Keton elektrofil esetén THF helyett a ketont használtuk oldószerként). A reakcióelegyet vízre öntöttük, 3x50 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk, a szerves fázist vízzel mostuk és szárítottuk. Az oldószert vákuumban eltávolítottuk és a maradékot hexánból kristályosítottuk. A reakció további részleteit, valamint a termékek jellemzőit a 25. táblázat tartalmazza.

*2-Etil-5-fenil-5-hidroxi-4-metil-2,5-dihidro-oxazol (179b)*

Op: 80-84 °C. IR: 3120 br (OH), 2976, 2928, 2881, 1673 (C=N), 1448, 1376 (oxazolin), 1256, 1136, 1092, 1064, 1043, 1002, 930, 756 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: *c*-5-OH-(*r*-2-Et)-**179b**: 1.04 (t, *J* = 7.7 Hz, 3H, 2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.93 (d, *J* = 1.5 Hz, 3H, 4-Me), 3.45 (s, 1H, 5-OH),

5.73 (m, 1H, 2-H), 7.47 (dd,  $J = 7.2, 1.6$  Hz, 2H, 2',6'-H). *t*-5-OH-(*r*-2-Et)-**179b**: 1.13 (t,  $J = 7.7$  Hz, 3H, 2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.90 (d,  $J = 1.8$  Hz, 3H, 4-Me), 3.69 (s, 1H, 5-OH), 5.60 (m, 1H, 2-H), 7.53 (dd,  $J = 8.0, 2.0$  Hz, 2H, 2',6'-H). Szét nem választható jelek: 1.76-1.86 (m, 2H, 2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.35-7.41 (m, 3H, 3',4',5'-H). <sup>13</sup>C NMR: *c*-5-OH-(*r*-2-Et)-**179b**: 8.8 (2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.7 (4-Me), 29.6 (2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 105.6 (C-2), 126.0 (C-2',6'), 128.5 (C-3',5'), 128.9 (C-4'), 169.8 (C-4). *t*-5-OH-(*r*-2-Et)-**179b**: 9.4 (2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14.0 (4-Me), 28.7 (2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 103.9 (C-2), 126.4 (C-2',6'), 128.4 (C-3',5'), 128.9 (C-4'), 170.0 (C-4). Az adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak.  
Anal. C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (205.25): C, 70.22; H, 7.37; N, 6.82. Talált: C, 69.96; H, 7.23; N, 6.77.

#### 5-Fenil-5-hidroxi-4-metil-2-(2-piridil)-2,5-dihidro-oxazol (**179g**)

Oszlopkromatográfiás (hexán-etil-acetát = 2:1) elválasztás során kapott diasztereomer elegyet hexánból kristályosítva diasztereomertiszta *c*-5-OH-(*r*-2-Py)-**179g** oxazolt nyertünk.

*c*-5-OH-(*r*-2-Py)-**179g**. Op: 93-97 °C (boml.). IR: 3078 br (OH), 2925, 1657 (C=N), 1597, 1470, 1443, 1374 (oxazolin), 1278, 1226, 1157, 1107, 1068, 1021, 1007, 965, 947, 862, 785, 769 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.97 (s, 3H, 4-Me), 6.74 (s, 1H, 2-H), 7.59 (s, 1H, 5-OH), 7.29-7.64 (m, 7H, Ar-H), 7.79 (m, 1H, 4''-H), 8.59 (d,  $J = 4.4$  Hz, 1H, 6''-H). <sup>13</sup>C NMR: 14.1 (4-Me), 131.2 (C-2), 108.9 (C-5), 122.6, 124.0, 126.4, 128.2, 128.8 (C-2',6', C-3',5', C-4', C-3'', C-5''), 137.9 (C-4''), 138.0 (C-1'), 149.5 (C-6''O), 155.7 (C-2''O), 172.6 (C-4). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (254.28): C, H, N.

*t*-5-OH-(*r*-2-Py)-**179g**. <sup>1</sup>H NMR: 2.01 (s, 3H, 4-Me), 6.52 (s, 1H, 2-H), 8.70 (d, 1H, 6''-H). Az adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak.

#### 2,4,5-Trifenil-5-hidroxi-2,5-dihidro-oxazol (**180c**)

Op: 107-109 °C (hexán-etil-acetát). IR: 3240 (OH), 3089, 3060, 3036, 1621 (C=N), 1495, 1448, 1282, 1218, 1126, 1044, 1026, 1009, 913, 766, 753 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: *c*-5-OH-(*r*-2-Ph)-**180c**: 3.87 (s, 1H, 5-OH), 6.91 (s, 1H, 2-H), 7.95 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H, 2',6'-H). *t*-5-OH-(*r*-2-Ph)-**180c**: 3.48 (s, 1H, 5-OH), 6.87 (s, 1H, 2-H), 7.85 (dd,  $J = 7.6, 1.2$  Hz, 2H, 2',6'-H). Szét nem választható jelek: 7.27-7.58 (m, 11H, Ar-H). <sup>13</sup>C NMR: *c*-5-OH-(*r*-2-Ph)-**180c**: 103.7 (C-2), 109.1 (C-5), 138.2 (C-1'''), 140.0 (C-1'), 167.9 (C-4). *t*-5-OH-(*r*-2-Ph)-**180c**: 102.5 (C-2), 108.7 (C-5), 139.0 (C-1'''), 140.0 (C-1'), 168.2 (C-4). Szét nem választható jelek: 125.8, 126.5, 126.6, 126.7, 128.3, 128.5, 128.6, 128.7, 128.9, 129.1, 129.2, 131.1, 131.2. Az adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (315.37): C, H, N.

#### 2-terc-Butil-4,5-difenil-5-hidroxi-2,5-dihidro-oxazol (**180e**)

Op: 139-142 °C. IR: 3257 br (OH), 2975, 2925, 2872, 1625 (C=N), 1448, 1377, 1311, 1127, 1063, 1044, 1032, 990, 763 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: *c*-5-OH-(*r*-2-tBu)-**180e**: 1.09 (s, 9H, tBu), 3.08 (s, 1H, 5-OH), 5.61 (s, 1H, 2-H), 7.49 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H, 2',6'-H), 7.99 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H, 2'',6''-H). *t*-5-OH-(*r*-2-tBu)-**180e**: 1.07 (s, 9H, tBu), 3.08 (s, 1H, 5-OH), 5.56 (s, 1H, 2-H), 7.77 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H, 2'',6''-H). Szét nem választható jelek: 7.27-7.37 (m, 6H, Ar-H). <sup>13</sup>C NMR: *c*-5-OH-(*r*-2-tBu)-**180e**: 25.3 (CMe<sub>3</sub>), 35.6 (CMe<sub>3</sub>), 108.4 (C-5), 110.8 (C-2), 129.8 (C-1''), 130.9 (C-4'), 140.4 (C-1'), 167.3 (C-4). *t*-5-OH-(*r*-2-tBu)-**180e**: 25.5 (CMe<sub>3</sub>), 35.6 (CMe<sub>3</sub>), 107.5 (C-5), 109.0 (C-2), 130.2 (C-1''), 130.8 (C-4'), 139.7 (C-1'), 168.0 (C-4). Szét nem választható jelek: 125.5, 126.5, 128.1, 128.3, 128.5, 128.6, 128.7, 128.9, 129.0. Az adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. Anal. C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (295.38): C, H, N.

#### 4,5-Difenil-2,2-dimetil-5-hidroxi-2,5-dihidro-oxazol (**180h**)

Op: 142-144 °C (hexán-etil-acetát). IR: 3057 br (OH), 2994, 1637 (C=N), 1495, 1448, 1364, 1243, 1230, 1205, 1173, 1107, 1050, 1039, 1014, 948, 885, 876, 760 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H



NMR: 1.69, 1.7 (2xs, 2x3H, 2xMe), 3.32 (s, 1H, 5-OH), 77.24-7.36 (, 6H, Ar-H), 7.50 (d,  $J = 6.4$  Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.81 (dd,  $J = 7.6, 1.6$  Hz, 2H, 2',6'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 27.7, 29.3 (2xMe), 107.3 (C-2), 108.6 (C-5), 126.1, 128.2, 128.3, 128.6, 129.0 (Ar-C), 130.0 (C-1''), 130.7 (C-4'), 140.5 (C-1'), 165.4 (C-4). Anal.  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (267.32): C, H, N.

A **179a**, **179f**, **180d** és **180i** vegyületek adatait a 178. hivatkozás tartalmazza.

#### **Benzo(hetera)ciklanon dibromidok (184, 185, 191, 192, 199) reakciója azidionnal**

A megfelelő dibromid (5.000 mmol) és nátrium-azid (1.076 g, 16.551 mmol) 20 cm<sup>3</sup> absz. DMF-dal készült oldatát szobahőmérsékleten a reakció teljes lejátszódásáig kevertettük, majd vízre öntöttük. A szilárd kiválást kiszűrtük, ellenkező esetben 4x40 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiásan (hexán-etil-acetát = 4:1) választottuk szét. A kapott termékek hozamát a 26. táblázat mutatja.

##### **3-( $\alpha$ -Azido-benzil)-kromon (186a)**

Op: 113-115 °C (MeOH). IR: 2102 ( $\text{N}_3$ ), 1643 (C=O), 1624 (C=C), 1613, 1470, 1398, 1356, 1163, 760 cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 6.03 (br s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.30-7.45 (m, 7H, 6,8-H + Ph), 7.65 (ddd,  $J = 8.0, 7.8, 1.9$  Hz, 1H, 7-H), 7.91 (d,  $J = 1.0$  Hz, 1H, 2-H), 8.18 (dd,  $J = 8.6, 1.9$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 60.4 ( $\text{C}_\alpha$ ), 118.1 (C-8), 123.7 (C-4a), 123.9 (C-3), 125.3 (C-6), 125.9 (C-5), 127.3 (C-2'',6''), 128.4 (C-4''), 128.8 (C-3'',5''), 133.7 (C-1''), 133.8 (C-7), 154.2 (C-2), 156.3 (C-8a), 175.8 (C-4). MS: 249 (76,  $\text{M}^{++} - \text{N}_2$ ), 248 (20,  $\text{M}^{++} - \text{N}_3$ ), 235 (15), 221 (8), 220 (10), 207 (4), 191 (3), 172 (33), 165 (6), 146 (100, kromon), 128 (8), 120 (55,  $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_2$ ), 118 (26), 104 (86), 92 (26), 90(30), 77 (30), 76 (16). Anal.  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  (277.28): C, H, N.

##### **3-( $\alpha$ -Azido-4-klór-benzil)-kromon (186b)**

Op: 82-84 °C (MeOH). IR: 2102 ( $\text{N}_3$ ), 1640 (C=O), 1622 (C=C), 1612, 1490, 1466, 1400, 1356, 1320, 1242, 1164, 1088 (Ar-Cl), 800, 768, 756 cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 5.99 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.37 (m, 5H, 6,2'',3'',5'',6''-H), 7.45 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, 8-H), 7.69 (ddd,  $J = 8.8, 8.5, 1.5$  Hz, 1H, 7-H), 7.97 (d,  $J = 1.0$  Hz, 1H, 2-H), 8.18 (dd,  $J = 7.9, 1.4$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 59.9 ( $\text{C}_\alpha$ ), 118.1 (C-8), 123.9 (C-3, C-4a), 125.4 (C-6), 126.0 (C-5), 128.7 (C-2'',6''), 129.0 (C-3'',5''), 133.9 (C-7), 134.4 (C-1''), 136.4 (C-4''), 153.9 (C-2), 156.3 (C-8a), 175.6 (C-4). MS: 283 (17,  $\text{M}^{++} - \text{N}_2$ ) + 285 (6,  $^{37}\text{Cl}$ ), 269 (6), 172 (14), 149 (11), 146 (100, kromon), 120 (23,  $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_2$ ), 111 (9), 104 (28), 92 (19), 89 (14), 79 (10), 77 (14), 76 (10). Anal.  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_2$  (311.73): C, H, N.

##### **3-( $\alpha$ -Azido-4-metil-benzil)-kromon (186c)**

Op: 126-128 °C (hexán-EtOAc). IR: 3034, 2098 ( $\text{N}_3$ ), 1640 (C=O), 1622 (C=C), 1468, 1400, 1358, 1164, 762 cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 2.32 (s, 3H, 4''-Me), 5.98 (br s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.17 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.32 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.36 (m, 1H, 6-H), 7.42 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, 8-H), 7.63 (m, 1H, 7-H), 7.94 (d,  $J = 1.0$  Hz, 2-H), 8.17 (dd,  $J = 7.9, 1.4$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 21.0 (4''-Me), 60.3 ( $\text{C}_\alpha$ ), 118.0 (C-8), 123.9 (C-4a), 124.2 (C-3), 125.2 (C-6), 126.0 (C-5), 127.2 (C-2'',6''), 129.4 (C-3'',5''), 133.7 (C-7), 134.6 (C-1''), 138.2 (C-4''), 154.0 (C-2), 156.3 (C-8a), 175.7 (C-4). MS: 263 (53,  $\text{M}^{++} - \text{N}_2$ ), 262 (14), 249 (17,  $\text{M}^{++} - \text{N}_3$ ), 248 (12), 234 (10), 220 (4), 172 (20), 146 (100, kromon), 129 (23), 120 (35,  $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_2$ ), 118 (13), 104 (57), 92 (20), 91 (24), 90 (20), 77 (9), 76 (8). Anal.  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$  (291.31): C, 70.09; H, 4.50; N, 14.42. Talált: C, 70.43; H, 4.47; N, 14.46.

### 3-( $\alpha$ -Azido-benzil)-1-tio-kromon (187a)

Op: 85-87.5 °C (hexán-EtOAc). IR: 2107 (N<sub>3</sub>), 1613 (C=O + C=C), 1590, 1451, 1439, 1377, 1258, 1239, 748, 710 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.19 (br s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.33 (m, 1H, 4''-H), 7.30-7.51 (m, 5H, 6,7,8,3'',5''-H), 7.57 (m, 2H, 2'',6''-H), 7.97 (d,  $J$  = 0.8 Hz, 1H, 2-H), 8.52 (dd,  $J$  = 7.8, 1.9 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 63.6 (C $_{\alpha}$ ), 126.5, 127.8, 128.3, 129.0 (C-5,6,8,4''), 127.4, 128.7 (C-2'',3'',5'',6''), 131.4 (C-7), 131.6 (C-4a), 134.6 (C-3), 135.6 (C-2), 136.7 (C-8a), 137.8 (C-1''), 177.6 (C-4). MS: 265 (37, M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub>), 264 (6, M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub> - H), 251 (4), 237 (7), 236 (6), 188 (12, M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub> - Ph), 162 (100, 1-tio-kromon), 149 (3), 136 (15), 134 (67, 1-tio-kromon - CO), 108 (14), 104 (41), 89 (17), 77 (17). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>OS (293.35): C, H, N.

### 3-( $\alpha$ -Azido-4-metil-benzil)-1-tio-kromon (187c)

Sárgás olaj. IR: 3028, 2922, 2104 (N<sub>3</sub>), 1614 (C=O + C=C), 1590, 1550, 1512, 1438, 1372, 1302, 1238, 1180, 1144, 1114, 820, 762, 746 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.31 (s, 3H, 4''-Me), 6.15 (s, 1H, H $_{\alpha}$ ), 7.16 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.30 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.45-7.62 (m, 3H, 6,7,8-H), 7.98 (s, 1H, 2-H), 8.51 (dd,  $J$  = 7.5, 1.5 Hz, 1H, 5-H). MS: 279 (23, M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub>), 265 (3), 188 (5, M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub> - Bn), 162 (100, 1-tio-kromon), 134 (26, 1-tio-kromon - CO), 108 (10), 104 (18), 89 (15). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>OS (307.36): C, 66.43; H, 4.26; N, 13.67. Talált: C, 66.78; H, 4.07; N, 13.64.

### 3-( $\alpha$ -Azido-4-metoxi-benzil)-1-tio-kromon (187d)

Sárgás olaj. IR: 3034, 2956, 2836, 2104 (N<sub>3</sub>), 1614 (C=O + C=C), 1590, 1550, 1512, 1462, 1438, 1372, 1304, 1250 (C-O-C), 1176, 1112, 1034 (C-O-C), 834, 748 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.78 (s, 3H, 4''-OMe), 6.13 (s, 1H, H $_{\alpha}$ ), 6.90 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.34 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.47-7.60 (m, 3H, 6,7,8-H), 8.01 (s, 1H, H-2), 8.51 (dd,  $J$  = 7.8, 1.2 Hz, 1H, 5-H). MS: 295 (35, M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub>), 281 (7), 188 (5, M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub> - MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 162 (100, 1-tio-kromon), 134 (30, 1-tio-kromon - CO), 108 (10), 104 (18), 89 (16). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (323.36): C, H, N.

### 3-( $\alpha$ -Azido-benzil)-flavon (195a)

Szintelen olaj. IR: 3062, 3030, 2098 (N<sub>3</sub>), 1644 (C=O), 1622 (C=C), 1568, 1494, 1464, 1384, 1304, 1222, 1148, 1110, 1028, 760, 730, 698 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 5.90 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.25-7.49 (m, 12H, 6,8-H + 2xPh), 7.69 (ddd,  $J$  = 8.6, 8.0, 1.6 Hz, 1H, 7-H), 8.26 (dd,  $J$  = 7.9, 1.6 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 61.0 (C $_{\alpha}$ ), 117.9 (C-8), 119.7 (C-3), 123.5 (C-4a), 125.4 (C-6), 126.2 (C-5), 126.4, 128.2, 128.5, 128.7 (C-2',3',5',6',2'',3'',5'',6''), 127.3 (C-4''), 130.8 (C-4'), 132.2 (C-1''), 134.0 (C-7), 137.9 (C-1'), 156.0 (C-8a), C-2), 165.4 (C-2), 176.9 (C-4). MS: 325 (34, M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub>), 324 (100), 312 (19), 311 (16), 248 (18), 233 (15), 222 (10), 221 (17), 207 (5), 194 (8), 191 (21), 165 (21), 121 (36, 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>®</sup>), 120 (28, C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>), 115 (5), 105 (6), 92 (20), 84 (13), 77 (11). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (353.38): C, 74.78; H, 4.28; N, 11.89. Talált: C, 74.51; H, 4.39; N, 11.65.

### 3-( $\alpha$ -Azido-4-fluor-benzil)-1-tio-flavon (196e)

Sárgás olaj. IR: 3062, 2924, 2096 (N<sub>3</sub>), 1626 (C=O), 1614 (C=C), 1592, 1538, 1510, 1436, 1338, 1226, 1158, 830, 746, 700 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 5.96 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 6.90 (m, 2H, 6,8-H), 7.14-7.65 (m, 10H, 7-H + 2'',3'',5'',6''-H + Ph), 8.54 (dd,  $J$  = 7.9, 2.0 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 61.6 (C $_{\alpha}$ ), 114.9 (d,  $J_{C-F, \text{orto}}$  = 21.4 Hz, C-3'',5''), 125.5, 128.0, 129.4 (C-5,6,8), 127.7 (d,  $J_{C-F, \text{meta}}$  = 8.1 Hz, C-2'',6''), 128.5, 128.7 (C-2',3',5',6'), 130.0 (C-4'), 131.2, 131.5 (C-4a,1'), 131.9 (C-7), 134.3 (C-1''), 135.1, 136.9 (C-3,8a), 154.8 (C-2), 161.7 (d,  $J_{C-F, \text{ipso}}$  = 246 Hz, C-4''), 178.7 (C-4). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>3</sub>OS (387.43): C, H, N.



***E-3-(4-Fluor-benzilidén)-1-tio-flavanon (E-194e)***

Eluens: toluol-1,2-diklór-etán = 3:1. Sárga olaj. IR: 3060, 2926, 1660 (C=O), 1614 (C=C), 1600, 1504, 1434, 1294, 1224, 1158, 1072, 970, 834, 742, 728 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 5.26 (s, 1H, 2-H), 6.71 (s, 1H, α-H), 6.97 (m, 2H, 6,8-H), 7.15-7.62 (m, 10H, 7-H + 2'',3'',5'',6''-H + Ph), 8.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 45.4 (C-2), 116.0 (d, *J*<sub>C-F, orto</sub> = 21.4 Hz, C-3'',5''), 126.0 (C-6), 127.7, 128.6 (C-2',3',5',6'), 128.2 (d, *J*<sub>C-F, meta</sub> = 4.5 Hz, C-3'',5''), 129.6, 131.2, 131.4 (C-5,8,4'), 130.9 (C-4a), 132.1 (C-3)\*, 135.0 (C-1''), 136.7 (C-1')\*, 137.3 (C<sub>α</sub>), 139.4 (C-8a), 163.0 (d, *J*<sub>C-F, ipso</sub> = 252 Hz, C-4''), 186.0 (C-4). \*Felcserélhető jelek. MS: 346 (100, M<sup>+</sup>), 345 (17, M<sup>+</sup> - 1), 332 (12), 317 (7, M<sup>+</sup> - HCO), 282 (9), 237 (12, M<sup>+</sup> - FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sup>+</sup>), 210 (45, RDA fragmens), 209 (52, RDA fragmens - 1), 183 (14), 137 (26, 2-HSC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 136 (24, C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>OS), 108 (19, C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>OS - CO), 83 (91, FC<sub>5</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>FOS (346.41): C, 76.28; H, 4.36. Talált: C, 76.02; H, 4.40.

***2-Fenil-2'-(4-klór-fenil)-spiro[kromán-3,3'-azirin]-4-on (197)***

Op: 182-187 °C (hexán-EtOAc). IR: 1762 (C=N), 1684 (C=O), 1606, 1594, 1486, 1472, 1462, 1454, 1314, 1300, 1222 (C-O-C), 1100, 1018, 764, 700 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 5.90 (s, 1H, 2-H), 7.07-7.21 (m, 2H, 6,8-H), 7.26 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.33 (m, 2H, 2'',6''-H), 7.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.57 (m, 1H, 7-H), 7.71 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.95 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 43.8 (C-3), 81.9 (C-2), 118.7 (C-8), 120.6, 122.7 (C-4a, C-4''), 122.1 (C-6), 127.2 (C-5), 127.5, 128.5 (C-2'',3'',5'',6''), 128.7 (C-4''), 129.8 (C-2''',6'''), 131.4 (C-3''',5'''), 134.8 (C-1''), 136.5 (C-7), 140.1 (C-1'''), 159.3 (C-2'), 161.2 (C-8a). MS: 359 (45, M<sup>+</sup>) + 361 (16, <sup>37</sup>Cl), 358 (84) + 360 (34), 282 (39, M<sup>+</sup> - Ph) + 284 (15), 238 (8), 221 (100, M<sup>+</sup> - 1 - 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 194 (8), 165 (14), 150 (7), 137 (57, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN<sup>+</sup>) + 139 (22), 121 (13, 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 120 (25, C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>), 102 (51), 92 (25), 76 (22). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>2</sub> (359.81): C, 73.44; H, 3.92; N, 3.89. Talált: C, 73.12; H, 4.02; N, 3.97.

***transz-3-[1-(4-Klór-fenil)-5-tetrazolil]-flavanon (198)***

Op: 168-171 °C (hexán-EtOAc). IR: 3064, 2898, 1702 (C=O), 1608, 1430, 1326, 1300, 1228, 1110, 1092, 1024, 840, 760, 700 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 5.39 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, 3-H), 6.11 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, 2-H), 6.93 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.01-7.32 (m, 7H, 6,8-H + Ph), 7.65 (m, 1H, 7-H), 8.04 (d, 1H, *J* = 7.8 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 65.3 (C-3), 81.8 (C-2), 118.4 (C-8), 119.4 (C-4''), 121.3 (C-4a), 123.0 (C-6), 126.5 (C-2'',6''), 128.0 (C-5), 129.0, 129.5, 130.1 (C-2',3',5',6',3'',6''), 129.9 (C-4''), 134.4 (C-1'), 137.7 (C-7), 137.9 (C-1''), 155.7 (tetrazol C), 161.2 (C-8a), 185.1 (C-4). MS: 402 (32, M<sup>+</sup>) + 404 (11, <sup>37</sup>C), 374 (11, M<sup>+</sup> - CO), 373 (13), 332 (83, M<sup>+</sup> - CO - N<sub>3</sub>) + 334 (32), 253 (72) + 255 (24), 222 (77, flavon), 209 (21), 181 (66), 152 (11), 121 (66, 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 120 (100, C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>), 117 (28), 93 (23), 90 (36). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>2</sub> (402.84): C, 65.59; H, 3.75; N, 13.91. Talált: C, 65.23; H, 3.72; N, 13.57.

***E-2-(α-Azido-benzilidén)-1-benzosuberón (201)***

Eluens: 1,2-diklór-etán-toluol = 3:1. Sárgás olaj. IR: 3060, 2942, 2860, 2106 (N<sub>3</sub>), 1668 (C=O), 1596, 1448, 1304, 1266, 1246, 972, 958, 766 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.13 (m, 2H, 4-H), 2.74 (t, 2H, 3-H), 3.06 (t, 2H, 5-H), 7.23-7.39 (m, 7H, 7,9-H + Ph), 7.47 (m, 1H, 8-H), 7.80 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H, 9-H). <sup>13</sup>C NMR: 23.5 (C-4), 30.8, 32.1 (C-3,5), 127.0 (C-8), 128.1, 128.5 (C-2'',3'',5'',6''), 128.7, 129.6, 130.1 (C-6,9,4''), 133.3 (C-7), 133.8 (C-1''), 136.5 (C-9a), 140.6, 141.0, 141.6 (C-2,5a, C<sub>α</sub>), 193.5 (C-1). Anal. C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O (289.33): C, 74.72; H, 5.23; N 14.52. Talált: C, 74.29; H, 5.21; N, 14.77.

Az **E-188a**<sup>194c</sup>, **E-188b**<sup>194c</sup>, **E-188c**<sup>194c</sup>, **Z-189a**<sup>194c</sup>, **Z-189c**<sup>194c</sup>, **Z-189d**<sup>194c</sup>, **E-193a**<sup>368</sup>, **E-193c**<sup>368b</sup>, **Z-194e**<sup>368a</sup> és **E-200**<sup>369</sup> arilidénszármazékokat op, <sup>1</sup>H NMR spektrum és VRK alapján azonosítottuk.

### 3-Benzil-kromon (**212a**)

1.665 g (7.047 mmol) **E-3-Benzilidén-kromanon (E-188a)**, 1.665 g (12.048 mmol) vizmentes kálium-karbonát és 85 cm<sup>3</sup> absz. DMF elegyét 5 órán át forraltuk, majd telített nátrium-klorid-oldatra öntöttük és 5x50 cm<sup>3</sup> etil-acetáttal extraháltuk. Szárítást követően az extraktumot bepárolva és oszlopkromatográfiásan (toluol-etil-acetát = 8:1) elválasztva 808 mg (49%) **212** kromont kaptunk. Op: 110-111 °C (MeOH). Irod.<sup>370</sup> op: 109-111 °C. IR: 1646 (C=O), 1611 (C=C), 1466, 1398, 1355, 1318, 1143, 762, 758 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.82 (d, *J* = 0.8 Hz, 2H, α-H), 7.25 (m, 1H, 6-H), 7.31 (s, 1H, Ph), 7.40 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, 8-H), 7.61 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H, 2-H), 7.63 (m, 1H, 7-H), 4.54 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 31.5 (C<sub>α</sub>), 118.1 (C-8), 124.0, 124.7 (C-3,4a), 125.0, 126.1 (C-5,6), 126.6 (C-4"), 128.7, 129.1 (C-2",3",5",6"), 133.5 (C-7), 138.77 (C-1"), 153.3 (C-2), 156.6 (C-8a), 177.6 (C-4). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (236.27): C, H.

### 3-Benzil-1-tio-kromon (**213a**)

3.500 g (13.871 mmol) **Z-3-Benzilidén-1-tio-kromanonból (Z-189a)** kiindulva a **212a** előállításánál használt eljárás szerint 2.017 g (58%) **213a** terméket kaptunk. Op: 59-61 °C (iPr<sub>2</sub>O). IR: 1614 (C=O + C=C), 1588, 1546, 1436, 1374, 1262, 1074, 948, 752, 744, 704 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.00 (s, 2H, α-H), 7.19-7.39 (m, 7H, 6,8-H + Ph), 7.52 (m, 1H, 7-H), 7.54 (s, 1H, 2-H), 8.60 (dd, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 37.7 (C<sub>α</sub>), 126.4, 126.5 (C-6,4"), 127.4 (C-2), 128.6, 129.5 (C,2",3",5",6"), 129.0, 131.0 (C-5,8), 131.6 (C-4a), 134.1 (C-7), 136.7, 137.2 (C-3,8a), 138.7 (C-1"), 179.0 (C-4). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>OS (252.33): C, H.

### 3-Benzil-kromonok (**212**) egy lépéses előállítása kromanonból

7.400 g (49.946 mmol) Kromanon (**28a**), a megfelelő aromás aldehid (50.00 mmol) és 3.0 cm<sup>3</sup> (34.281 mmol) piperidin elegyét 5 órán át 150 °C-on melegítettük, a szobahőmérsékletre hűlt szilárd maradékot metanollal kezeltük. Kiszűrést követően a nyersterméket metanolból kristályosítottuk.

### 3-(4-Klór-benzil)-kromon (**212b**)

Hozam: 50%. Op: 140.5-141.5 °C (MeOH). Irod.<sup>371</sup> op: 140 °C. IR: 1643 (C=O), 1608 (C=C), 1490, 1463, 1399, 1362, 1318, 1148, 1087, 1014, 764, 758 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.78 (s, 2H, α-H), 7.25 (s, 4H, 2",3",5",6"-H), 7.36-7.43 (átfedő m, 2H, 6,8-H), 7.65 (m, 1H, 7-H), 7.66 (s, 1H, 2-H), 8.22 (d, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 31.1 (C<sub>α</sub>), 118.0 (C-8), 123.8, 124.1 (C-3,4a), 125.0, 125.9 (C-5,6), 128.6 (C-2",6"), 130.2 (C-3",5"), 132.3 (C-4"), 133.5 (C-7), 137.2 (C-4"), 152.9 (C-2), 156.4 (C-8a), 177.3 (C-4).

### 3-(4-Bróm-benzil)-kromon (**212f**)

Hozam: 54%. Op: 152-154 °C (MeOH). Irod.<sup>194f</sup> op: 155.0-156.9 °C. IR: 1641 (C=C), 1609 (C=C), 1571, 1488, 1463, 1398, 1351, 1310, 1147, 1010, 764, 757 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.76 (s, 2H, α-H), 7.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 2",6"-H), 7.40 (átfedő d és m, 4H, 6,8,3",5"-H), 7.65 (m, 1H, 7-H), 7.66 (s, 1H, 2-H), 8.22 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 31.1 (C<sub>α</sub>), 118.1 (C-8), 120.5 (C-4"), 124.0, 124.2 (C-3,4a), 125.2, 126.1 (C-5,6), 130.8 (C-2",6"), 131.8 (C-3",5"), 133.7 (C-7), 137.9 (C-1"), 153.2 (C-2), 156.7 (C-8a), 177.5 (C-4).



### 3-Benzil-kromonok (212) NBS brómozása

A megfelelő 3-benzil-kromon (212) (5.024 mmol), NBS (1.070 g, 6.012 mmol), dibenzoil-peroxid (60 mg, 0.248 mmol) 50 cm<sup>3</sup> szén-tetrakloriddal készült oldatát 2.5 órán át forraltuk, a kiválást kiszűrtük és a szűrletet telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal, majd vízzel mostuk. Szárítást követően az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítottuk és a maradékot hexán-etil-acetát elegyből kristályosítottuk.

#### 3-( $\alpha$ -Bróm-4-klór-benzil)-kromon (214b)

Hozam: 58%. Op: 151-153 °C. IR: 1644 (C=O), 1620 (C=C), 1466, 1398, 1354, 1318, 1142, 1090, 762, 756 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.40 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.33 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H, 2",6"), 7.34 (m, 1H, 6-H), 7.45 (átfedő d és dd, 3H, 8,3",5"-H), 7.70 (m, 1H, 7-H), 8.14 (d,  $J$  = 0.8 Hz, 1H, 2-H), 8.22 (dd,  $J$  = 8.1, 1.8 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 44.5 (C $\alpha$ ), 118.1 (C-8), 123.5 (C-4a), 125.1 (C-3), 125.6, 126.1 (C-5,6), 128.9, 129.5 (C-2",3",5",6"), 134.1 (C-7), 134.3 (C-4"), 137.8 (C-1"), 156.2 (C-8a), 156.3 (C-2), 174.9 (C-4). MS: 269 (100, M<sup>+</sup> - Br) + 271 (36, <sup>37</sup>Cl), 234 (14, M<sup>+</sup> - Br - Cl), 205 (5), 178 (7), 176 (5), 149 (65, M<sup>+</sup> - Br - RDA fragmens [C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>]), 121 (13, 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>⊕</sup>), 117 (15), 114 (10), 92 (11). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>BrClO<sub>2</sub> (349.61): C, 54.97; H, 2.88. Talált: C, 54.58; H, 2.95.

#### 3-( $\alpha$ ,4-Dibróm-benzil)-kromon (214f)

Hozam: 55%. Op: 139-141 °C. IR: 1640 (C=O), 1609 (C=C), 1466, 1401, 1356, 1165, 1105, 766, 740, 707 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.38 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.40-7.52 (m, 6H, 6,8,2",3",5",6"-H), 7.70 (m, 1H, 7-H), 8.14 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 1H, 2-H), 8.22 (dd,  $J$  = 8.2, 1.9 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 44.5 (C $\alpha$ ), 118.0 (C-8), 122.4 (C-4"), 123.4, 125.0 (C-3,4a), 125.5, 126.0 (C-5,6), 129.7 (C-2",6"), 129.7 (C-2",6"), 131.8 (C-3",5"), 134.0 (C-7), 138.3 (C-1"), 156.2 (C-8a), 156.3 (C-2), 175.0 (C-4). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (394.06): C, H.

#### 3-( $\alpha$ -Hidroxi-benzil)-kromon (216)

808 mg (3.420 mmol) 212a kromont az előzőek szerint NBS-del reagáltatva és a feldolgozást követően nyert maradékot oszlopkromatográfiásan (toluol-etil-acetát = 8:1) elválasztva 203 mg (24%) 216 alkoholt kaptunk. Op: 121-123 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>371</sup> op: 120 °C. IR: 3420 (OH), 1636 (C=O), 1618, 1606, 1570, 1466, 1420, 1402, 1350, 1318, 1158, 1142, 1036, 862, 762, 742, 728, 704 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.01 (br s, 1H,  $\alpha$ -OH), 5.93 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.32-7.50 (m, 7H, 6,8-H + Ph), 7.64 (s, 1H, 2-H), 7.66 (m, 1H, 7-H), 8.21 (dd,  $J$  = 8.1, 1.6 Hz, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 70.4 (C $\alpha$ ), 118.1 (C-8), 123.8, 126.4 (C-3,4a), 125.3, 125.7 (C-5,6), 126.6 (C-4"), 127.9, 128.5 (C-2",3",5",6"), 134.0 (C-7), 140.6 (C-1"), 153.7 (C-2), 156.0 (C-8a), 178.2 (C-4). MS: 252 (100, M<sup>+</sup>), 251 (29, M<sup>+</sup> - 1), 234 (17, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O), 233 (16, M<sup>+</sup> - 1 - H<sub>2</sub>O), 222 (24, M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>O), 221 (28, M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>O - 1), 205 (37, M<sup>+</sup> - 1 - H<sub>2</sub>O - CO), 173 (48, M<sup>+</sup> - 1 - PhH), 146 (22, kromon), 121 (41, 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>⊕</sup>), 105 (24, PhCO<sup>⊕</sup>), 92 (20), 90 (20), 77 (69). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (252.26): C, H.

#### 3-( $\alpha$ -Hidroxi-benzil)-1-tio-kromon (217) és 3-( $\alpha$ -etoxi-benzil)-1-tio-kromon (218)

566 mg (2.243 mmol) 213a tiokromont az előzőek szerint NBS-del reagáltattunk, majd az oldószert eltávolítottuk, 5 cm<sup>3</sup> absz. etanolt adtunk hozzá és 1 órán át forraltuk. A reakcióelegyet bepároltuk és oszlopkromatográfiás (toluol-etil-acetát = 8:1) elválasztást követően 140 mg (23%) 217 alkoholt és 330 mg (50%) 218 étert kaptunk.

217. Op: 130-133 °C (hexán-iPr<sub>2</sub>O). IR: 3446 (OH), 1610 (C=O + C=C), 1588, 1438, 1410, 1018, 864, 752, 714 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.05 (br s, 1H,  $\alpha$ -OH), 5.94 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.12-7.56 (m, 8H, 5,6,7-H + Ph), 7.64 (s, 1H, 2-H), 8.49 (dd,  $J$  = 7.7, 0.9 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 73.3 (C $\alpha$ ), 126.4 (C-6), 126.8 (C-2",6"), 127.7 (C-4"), 128.4 (C-3",5"), 128.8,

131.4 (C-5,8), 131.6 (C-4a), 135.5 (C-7), 137.1, 137.7 (C-3,8a), 141.0 (C-1"), 179.5 (C-4). Anal.  $C_{16}H_{12}O_2S$  (268.33): C, H.

**218.** Op: 96-97.5 °C (hexán-EtOAc). IR: 3056, 2973, 2892, 1584, 1566, 1456, 1437, 1382, 1093, 1072, 745, 707  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 1.20 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H,  $CH_2CH_3$ ), 3.49 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H,  $CH_2CH_3$ ), 5.74 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.16-7.53 (m, 8H, 6,7,8-H + Ph), 8.09 (d,  $J = 0.6$  Hz, 1H, 2-H), 8.45 (dd,  $J = 9.1, 1.1$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}C$  NMR: 15.3 ( $CH_2CH_3$ ), 64.6 ( $CH_2CH_3$ ), 77.7 ( $C_\alpha$ ), 126.4 (C-6), 127.2 (C-2",6"), 127.5 (C-4"), 128.2 (C-3",5"), 128.9, 131.1 (C-5,8), 131.9 (C-4a), 137.0, 137.3 (C-3,8a), 140.7 (C-1"), 177.9 (C-4). MS: 267 (100,  $M^{+} - HCO$ ), 252 (10,  $M^{+} - C_2H_4O$ ), 221 (8,  $M^{+} - HCO - EtOH$ ), 189 (87,  $M^{+} - HCO - PhH$ ), 133 (12,  $C_8H_5S^{\oplus}$ ), 115 (22), 89 (18), 77 (33). MS (Thermospray): 297 (36,  $M + 1$ ), 283 (7), 251 (100,  $M + 1 - EtOH$ ), 223 (19). Anal.  $C_{18}H_{16}O_2S$  (296.38): C, H.

### 3-( $\alpha$ -Azido-benzil)-kromonok (186) előállítása 3-( $\alpha$ -bróm-benzil)-kromonokból (214)

A megfelelő **214** bromid (1.500 mmol) és 293 mg (4.507 mmol) nátrium-azid 20  $cm^3$  absz. DMF-os oldatát szobahőmérsékleten kevertettük, a reakció lejátszódása után vízre öntöttük és 3x50  $cm^3$  diklór-metánnal extraháltuk. Szárítás és az oldószer eltávolítása után a maradékot hexánból kristályosítottuk.

#### 3-( $\alpha$ -Azido-4-bróm-benzil)-kromon (186f)

Hozam: 85%. Op: 96-97.5 °C. IR: 2102 ( $N_3$ ), 1640 (C=C), 1622 (C=C), 1468, 1400, 1358, 1320, 1274, 1240, 1164, 1072, 1012, 856, 798, 766  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 6.00 (s, 1H,  $\alpha$ -H), 7.36 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H, 2",6"-H), 7.40 (m, 1H, 6-H), 7.45 (m, 1H, 8-H), 7.53 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H, 3",5"-H), 7.71 (ddd,  $J = 8.6, 7.1, 1.5$  Hz, 7-H), 7.98 (d,  $J = 0.9$  Hz, 1H, 2-H), 8.20 (dd,  $J = 8.0, 1.8$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}C$  NMR: 59.8 ( $C_\alpha$ ), 118.1 (C-8), 122.5 (C-4"), 123.5, 123.6 (C-3,4a), 125.4, 125.8 (C-5,6), 129.0 (C-2",6"), 131.9 (C-3",5"), 134.0 (C-7), 136.6 (C-1"), 153.8 (C-2), 156.2 (C-8a), 175.8 (C-4). Anal.  $C_{16}H_{10}BrN_3O_2$  (356.17): C, H, N.

A **214b** vegyületből kiindulva a **186b** azidot 77%-os hozammal nyertük.

#### 3-( $\alpha$ -Azido-benzil)-1-tio-kromon (187a) és 3-( $\alpha$ -hidroxi-benzil)-1-tio-kromon (217)

3-Benzil-1-tio-kromont (**213a**) (505 mg, 2.001 mmol), NBS-t (428 mg, 2.405 mmol), dibenzoil-peroxidot (30 mg, 0.124 mmol) 18  $cm^3$  szén-tetrakloridban 1.75 órán át forraltunk, a kivált szukcinimid kiszűrése után telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és vízzel mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A maradékot 25  $cm^3$  absz. DMF-ben oldottuk és 391 mg (6.013 mmol) nátrium-azid hozzáadása után 3.5 órán át szobahőmérsékleten kevertettük. Vízre öntés után 3x50  $cm^3$  diklór-metánnal extraháltuk, szárítottuk, bepároltuk és oszlopkromatográfiás (toluol-etil-acetát = 8:1) elválasztás után 487 mg (82%) **187a** azidot és 37 mg (6.9%) **217** alkoholt kaptunk.

### 3-( $\alpha$ -(Trifenil-foszforanilidén-amino)-benzil)-kromonok (219,220) előállítása

A megfelelő **186a**, **187a** azid (1.500 mmol) és trifenil-foszfin (500 mg, 1.906 mmol) 15  $cm^3$  diizopropil-éterrel készült oldatát 90 percen át forraltuk, lehűlés után a kristályos terméket kiszűrtük és átkristályosítással tisztítottuk.

**219.** Hozam: 89%. Op: 147-148 °C (iPr<sub>2</sub>O-EtOAc). IR: 3054, 1630 (C=O), 1608, 1465, 1436 (P-Ph), 1392, 1344, 1312, 1286, 1214 (N=P), 1136, 1028, 1108, 760, 720  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ): 5.48 (d,  $^3J_{P-H\alpha} = 20.8$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H), 7.05-7.17 (m, 2H, 6,8-H), 7.37-7.61 (m, 20H, Ph), 7.73 (m, 1H, 7-H), 7.90 (dd,  $J = 7.9, 1.4$  Hz, 1H, 5-H), 8.66 (br s,



1H, 2-H). Anal.  $C_{34}H_{26}NO_2P$  (511.55): C, 79.83; H, 5.12; N 2.74. Talált: C, 79.55; H, 4.83; N, 2.57.

**220.** Hozam: 86%. Op: 144-146.5 °C (iPr<sub>2</sub>O-EtOAc). IR: 3054, 3022, 1608 (C=O), 1588, 1546, 1482, 1436 (P-Ph), 1346, 1208 (N=P), 1180, 1108, 744, 722, 712 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 5.67 (d, <sup>3</sup>J<sub>P-Hα</sub> = 21.2 Hz, 1H, α-H), 7.01-7.15 (m, 2H, 6,8-H), 7.33-7.82 (m, 20H, Ph), 7.65 (m, 1H, 7-H), 8.22 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H, 5-H), 8.93 (s, 1H, 2-H). Anal.  $C_{34}H_{26}NOPS$  (527.62): C, H, N.

### 3-(α-Amino-benzil)-kromon-hidrokloridok (221,222) előállítása

A megfelelő **186a**, **187a** azid (1.500 mmol), ön(II)-klorid-monohidrát (762 mg, 3.670 mmol) és 17 cm<sup>3</sup> metanol oldatát 5 napon át szobahőmérsékleten kevertettük, majd 4% nátrium-hidroxid-oldatba öntöttük, és 3x30 cm<sup>3</sup> kloroformmal extraháltuk. Az oldószert szárítást követően vákuumban eltávolítottuk, a maradékot 40 cm<sup>3</sup> absz. dietil-éterben oldottuk és hidrogén-klorid telített éteres odatát csepegtettük hozzá. A kiválást szűrtük és kristályosítottuk.

**221.** Hozam: 13%. Op: 191-196 °C (boml.). IR: 2868 (br, NH<sub>3</sub><sup>⊕</sup>), 1644 (C=O), 1610 (C=C), 1506, 1466, 1355, 1112, 762, 697 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 5.60 (s, 1H, H<sub>α</sub>), 7.39-7.58, 7.64-7.74 (m, 7H, 6,8-H + Ph), 7.88 (ddd, J = 8.6, 8.4, 1.6 Hz, 1H, 7-H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H, 5-H), 9.26 (br s, 3H, NH<sub>3</sub><sup>⊕</sup>). <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 56.0 (C<sub>α</sub>), 118.8 (C-8), 121.3 (C-3), 123.2 (C-4a), 125.2 (C-6), 126.2 (C-5), 127.7, 128.8 (C-2",3",5",6"), 128.6 (C-4"), 135.1, 136.5 (C-7,1"), 156.0, 156.2 (C-2,8), 175.4 (C-4). Anal.  $C_{16}H_{14}ClNO_2$  (287.74): C, H, N.

**222.** Hozam: 42%. Op: 198-203 °C. IR: 2832 (br, NH<sub>3</sub><sup>⊕</sup>), 1607 (C=O + C=C), 1590, 1438, 1384, 1093, 928, 771, 741, 705 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 5.79 (s, 1H, H<sub>α</sub>), 7.36-7.48 (m, 3H, 3",4",5"-H), 7.61-7.84 (m, 3H, 6,2",6"-H), 7.97 (d, J = 7.0 Hz, 1H, 7-H), 8.40 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H, 5-H), 8.91 (s, 1H, 2-H), 9.24 (br s, 1H, NH<sub>3</sub><sup>⊕</sup>). <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 53.8 (C<sub>α</sub>), 127.6, 127.8, 128.6, 128.7 (C-5,6,8,4"), 128.3, 128.8 (C-2",3",5",6"), 130.9 (C-4a), 132.1, 132.5 (C-3,7), 136.6 (C-2), 136.8 (C-8a), 139.7 (C-1"), 177.2 (C-4). Anal.  $C_{16}H_{14}ClNOS$  (303.80): C, 63.26; H, 4.64; N, 4.61. Talált: C, 61.99; H, 4.66; N, 4.52.

### 3-Benzil-kromanon (223)

372 mg (1.342 mmol) **186a** azid, 315 mg (4.995 mmol) ammónium-formiát, 50 mg palládium-szén és 15 cm<sup>3</sup> metanol elegyét forraltuk, a 2. és 5. órában további 400 mg (6.343 mmol) ammónium-formiátot adtunk hozzá. 7.5 óra után a katalizátort kiszűrtük, metanollal mostuk, a szűrletet bepároltuk és oszlopkromatográfiásan (hexán-aceton = 6:1) elválasztva 59 mg (18%) **223** kromanont kaptunk. Op: 55-57 °C. Irod.<sup>372</sup> op: 58 °C. IR: 2924, 1714, 1690 (C=O), 1604, 1478, 1454, 1324, 1302, 1220, 754 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.70 (dd, J = 13.5, 10.3 Hz, 1H, egyik CH<sub>2</sub>Ph), 2.93 (m, 1H, 3-H), 3.29 (dd, J = 13.5, 3.9 Hz, 1H, másik CH<sub>2</sub>Ph), 4.16 (dd, J = 11.3, 8.0 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 4.37 (dd, J = 11.3, 4.5 Hz, 1H, 2-H<sub>eq</sub>), 6.94-7.06 (m, 2H, 6,8-H), 7.22-7.32 (m, 5H, Ph), 7.47 (ddd, J = 8.7, 8.4, 1.8 Hz, 1H, 7-H), 7.94 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 32.3 (C<sub>α</sub>), 47.6 (C-3), 69.3 (C-2), 117.8 (C-8), 120.5 (C-4a), 121.4 (C-6), 126.6, 127.5, 128.7, 129.1 (C-5,2",3",4",5",6"), 135.9 (C-7), 138.2 (C-1"), 161.6 (C-8a), 193.7 (C-4).

### 2-(1,2-Dibróm-2-fenil-etil)-kromon (225) és 3-bróm-2-(1,2-dibróm-2-fenil-etil)-kromon (226)

2.000 g (8.055 mmol) 2-Sztiril-kromon (**224**) és 5.120 g (16.000 mmol) piridinium-tribromid 400 cm<sup>3</sup> ecetsavval készült oldatát 32 órán át szobahőmérsékleten kevertettük, majd jeges vízre öntöttük és a kiválást kiszűrtük. A szilárd anyagot 150

cm<sup>3</sup> kloroformban oldottuk, 2x200 cm<sup>3</sup> vízzel mostuk, szárítottuk. Az oldószert vákuumban eltávolítottuk és kromatográfiás (diklór-metán-hexán = 9:1) elválasztással az elúció sorrendjében 1.609 g (41%) **226** tribromidot és 1.445 g (44%) **225** dibromidot kaptunk.

**225.** Op: 159-161 °C. <sup>1</sup>H NMR: 5.25 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, α-H), 5.56 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, β-H), 6.51 (s, 1H, 3-H), 7.40-7.54 (m, 6H, 6-H, Ph), 7.61 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, 8-H), 7.76 (m, 1H, 7-H), 8.23 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 50.4 (C<sub>β</sub>), 50.6 (C<sub>α</sub>), 111.6 (C-3), 118.2 (C-8), 123.9 (C-4a), 125.7 (C-6), 125.8 (C-5), 127.9 (C-2'',6''), 129.5 (C-3'',5''), 129.0 (C-4''), 134.3 (C-7), 138.1 (C-1''), 156.2 (C-8a), 162.6 (C-2), 178.0 (C-4). MS: 406 (M<sup>+</sup>, 2x<sup>79</sup>Br, 1) + 408 (3, <sup>81</sup>Br <sup>79</sup>Br) + 410 (1, 2x<sup>81</sup>Br), 327 (78, M - Br) + 329 (78, M - Br), 325 (65), 311 (29), 247 (100, M - Br -HBr), 218 (21), 189 (24), 127 (36), 109 (17), 92 (36), 77 (28). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (408.08): C, H.

**226.** Op: 200-202 °C. <sup>1</sup>H NMR: 5.61 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, β-H), 6.10 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, α-H), 7.42-7.53 (m, 4H, 6-H, 3',5'-H, 4'-H), 7.56 (dd, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 8-H), 7.80 (m, 1H, 7-H), 8.28 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 49.1 (C<sub>α</sub>), 50.1 (C<sub>β</sub>), 110.9 (C-3), 117.9 (C-8), 121.9 (C-4a), 126.2 (C-5), 128.0 (C-2'',6''), 129.1 (C-3'',5''), 129.6 (C-4''), 134.7 (C-1''), 155.1 (C-8a), 159.8 (C-2), 172.4 (C-4). MS: [490 (3), 488 (7), 486 (7), 484 (3), M<sup>+</sup>], [409 (28), 407 (38), 405 (27), M - Br], [328 (30), 326 (60)], 247 (18), 189 (23), 169 (19), 127 (34), 109 (17), 92 (20), 77 (19). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>Br<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (486.98): C, H.

#### *E/Z-2-(α-Bróm-sztiril)-kromon (227)*

1.620 g (3.970 mmol) **225** dibromid, 25.9 cm<sup>3</sup> (0.186 mmol) TEA és 50 cm<sup>3</sup> toluol elegyét 2 órán át forráshőmérsékleten kevertettük, majd a szobahőmérsékletre hűlt reakcióelegyet szűrtük és a szűrletet bepárooltuk. A maradékot 150 cm<sup>3</sup> kloroformban oldottuk, vízzel mostuk és szárítást, majd bepárlást követően etanolból kristályosítva 416 mg (32%) *E-C227* és 845 mg (65%) *Z-227* brómvegyületet kaptunk.

*Z-227.* Op: 117-120 °C. <sup>1</sup>H NMR: 7.00 (s, 1H, 3-H), 7.40-7.50 (m, 4H, 6-H, 3',5'-H, 4'-H), 7.55 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 8-H), 7.72 (ddd, *J* = 8.2, 7.8, 1.6 Hz, 1H, 7-H), 7.84 (dd, *J* = 7.6, 1.9 Hz, 2H, 2',6'-H), 8.10 (s, 1H, β-H), 8.21 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 115.3 (C-3), 113.5 (C<sub>α</sub>), 117.8 (C-8), 123.5 (C-4a), 125.4 (C-6), 125.7 (C-5), 128.5 (C-3',5'), 130.1 (C-2',6'), 129.8 (C-4'), 134.2 (C-7), 134.3 (C-1'), 135.2 (C<sub>β</sub>), 156.0 (C-8a), 160.3 (C-2), 178.7 (C-4). MS: 328 (M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br, 19), 326 (M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br, 18), 311 (17), 247 (M - Br, 100), 218 (13), 189 (13), 127 (19), 92 (15), 77 (12). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>2</sub> (327.17): C, H.

*E-227.* Sárga olaj. <sup>1</sup>H NMR: 6.46 (s, 1H, 3-H), 7.17-7.29 (m, 6H, 8-H, 2',6'-H, 3',5'-H, 4'-H), 7.40 (ddd, *J* = 8.1, 7.7, 1.0 Hz, 1H, 6-H), 7.46 (s, 1H, H<sub>β</sub>), 7.64 (ddd, *J* = 8.1, 7.6, 1.7 Hz, 1H, 7-H), 8.16 (dd, *J* = 7.7, 1.7, 1H, 5-H). MS: 112.1 (C<sub>α</sub>), 112.9 (C-3), 118.1 (C-8), 123.7 (C-4a), 125.4 (C-6), 125.5 (C-5), 128.2 (C-3',5'), 128.5 (C-2',6'), 128.9 (C-4'), 134.0 (C-7), 134.8 (C-1'), 140.1 (C<sub>β</sub>), 155.9 (C-8a), 160.8 (C-2), 177.9 (C-4). MS: 328 (M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br, 9), 326 (M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br, 9), 309 (12), 247 (M - Br, 100), 218 (12), 189 (13), 127 (23), 92 (17), 77 (15). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>2</sub> (327.17): C, H.

#### *4(5)-Fenil-5(4)-(2-kromonil)-1,2,3-triazol (229) és 1-fenil-5-(2-kromonil-metil)-tetrazol (230)*

196 mg (0.599 mmol) *E,Z-227* keverék, 130 mg (2.000 mmol) nátrium-azid és 20 cm<sup>3</sup> absz. DMF elegyét 24 órán át forraltuk, majd jégre öntöttük és 10%-os sósavval pH = 5-re savanyítottuk. A kiválást szűrtük, vízzel mostuk, és kromatográfiásan (kloroform-aceton = 4:1) elválasztva az elúció sorrendjében 15 mg (8%) **230** tetrazolt és 73 mg (42%) **229** triazolt nyertünk.

**229.** Op: 233-235 °C. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub> + TFA): 6.78 (s, 1H, 3'-H), 7.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, 8'-H), 7.45 (dd, *J* = 7.8, 7.2 Hz, 1H, 6'-H), 7.52-7.54 (m, 3H, 3'',5''-H, 4''-H), 7.68-



7.76 (m, 3H, 7'-H, 3'',5''-H), 8.03 (dd,  $J = 7.8, 1.3$  Hz, 1H, 5'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$  + TFA): 108.4 (C-3'), 118.1 (C-8'), 124.0 (C-4a'), 125.2 (C-5'), 125.9 (C-6'), 128.5 (C-1''), 128.7 (C-3'',5''), 129.5 (C-2'',6''), 129.8 (C-4''), 134.6 (C-7'), 135.4 (C-5), 142.1 (C-4), 155.7 (C8a'), 157.8 (C-2'), 176.8 (C-4'). MS: 289 ( $M^+$ , 30), 288 (M - H, 100), 272 (M - OH, 9), 261 (8), 233 (10), 204 (9), 169 (12), 140 (8), 121 (28), 120 (12), 114 (11), 92 (26). Anal.  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  (289.29): C, H, N.

**230.** Op: 149-150 °C.  $^1\text{H}$  NMR: 5.57 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.18 (s, 1H, 3'-H), 7.34 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, 8'-H), 7.43 (ddd,  $J = 7.8, 7.6, 0.8$  Hz, 1H, 6'-H), 7.55-7.63 (m, 3H, 3'',5''-H, 4''-H), 7.73 (dd,  $J = 7.9, 1.7$  Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.15 (dd,  $J = 7.8, 1.6$  Hz, 1H, 5'-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 48.9 ( $\text{CH}_2$ ), 111.3 (C-3'), 117.9 (C-8), 123.0 (C-4a'), 123.6 (C-1''), 125.9 (C-5'), 125.9 (C-6'), 128.8 (C2'',6''), 129.6 (C-3'',5''), 131.9 (C-4''), 134.4 (C-7'), 155.2 (C-5), 155.9 (C-8a'), 159.2 (C-2'), 177.2 (C-4'). MS: 304 ( $M^+$ , 55), 276 (M -  $\text{N}_2$ , 12), 275 (11), 262 (M -  $\text{N}_3$ , 42), 249 (25), 248 (58), 247 (36), 220 (16), 219 (13), 173 (12), 159 (20), 146 (54, kromon), 132 (Tet $\text{CH}_3$  -  $\text{N}_2$ , 25), 131 (Tet $\text{CH}_3$  -  $\text{N}_2$  - H, 100), 129 (26), 118 (28), 105 (25), 104 (20), 103 (32), 92 (35), 89 (51). Anal.  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$  (304.30): C, 67.10; H, 3.97; N, 18.41. Talált: C, 67.51; H, 4.25; N, 18.01.

A **224** kromont hasonló körülmények között reagáltatva 51%-os hozammal nyertük a **229** triazolt.

### 3-(1-Pirrolil)- és 3-(2,5-dimetil-1-pirrolil)-flavonok (231,232) előállítása

A megfelelő 3-amino-flavon (**91**) (10.000 mmol) 60  $\text{cm}^3$  absz. DMF-dal készült kevertetett oldatához 2.5  $\text{cm}^3$  telített éteres hidrogén-klorid-oldatot adtunk, majd refluxhőmérsékleten 10 perc alatt hozzácsepegtettük 1.55  $\text{cm}^3$  (11.963 mmol) 2,5-dimetoxi-tetrahidrofuran, illetve 1.40  $\text{cm}^3$  (11.934 mmol) 2,5-hexándion 10  $\text{cm}^3$  absz. DMF-os oldatát. További 30 perces melegítés után 10  $\text{cm}^3$  cc. sósav és 200 g tört jég elegyére öntöttük, a kiválást szűrtük és etanolból kristályosítottuk.

#### 3-(1-Pirrolil)-flavon (231a)

Hozam: 69%. Op: 172-174 °C. IR: 1640 (C=O), 1382, 1310, 1285, 1262, 1014  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 6.229 (br s, 2H, 3'',4''-H), 6.61 (br s, 2H, 2'',5''-H), 7.28-7.49 (m, 6H, 6-H + Ph), 7.60 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 7.75 (m, 1H, 7-H), 8.32 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1H, 5-H). Anal.  $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (287.31): C, H, N.

#### 4'-Metil-3-(1-pirrolil)-flavon (231b)

Hozam: 25%. Op: 199-200 °C. IR: 1641 (C=O), 1381, 1309, 1266, 1018  $\text{cm}^{-1}$ . Anal.  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (301.34): C, H, N.

#### 4'-Metoxi-3-(1-pirrolil)-flavon (231d)

Hozam: 21%. Op: 212-214 °C. IR: 1630 (C=O), 1382, 1308, 1255, 1024  $\text{cm}^{-1}$ . Anal.  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_3$  (317.34): C, H, N.

#### 4'-Klór-3-(1-pirrolil)-flavon (231f)

Hozam: 33%. Op: 192-194 °C. IR: 1637 (C=O), 1383, 1310, 1265, 1256, 1011  $\text{cm}^{-1}$ . Anal.  $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$  (321.76): C, H, N.

#### 3-(2,5-Dimetil-1-pirrolil)-flavon (232a)

Hozam: 63%. Op: 137-139 °C. IR: 1639 (C=O), 1373, 1311, 1268, 1018, 1009  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.92 (s, 6H, 2'',5''-Me), 5.94 (s, 2H, 3'',4''-H), 7.27-7.50 (m, 6H, 6-H + Ph), 7.63 (d,  $J = 7.9$  Hz), 7.77 (m, 1H, 7-H), 8.32 (dd,  $J = 8.0, 1.6$  Hz, 1H, 5-H). Anal.  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (315.37): C, H, N.

**4'-Metil-3-(2,5-dimetil-1-pirrolil)-flavon (232b)**

Hozam: 50%. Op: 180-182 °C. IR: 1651sh, 1641 (C=O), 1372, 1309, 1272, 1016, 1007 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (329.39): C, H, N.

**4'-Bróm-3-(2,5-dimetil-1-pirrolil)-flavon (232g)**

Hozam: 28%. Op: 180-182 °C. IR: 1656, 1639 (C=O), 1367, 1310, 1260, 1025, 1008 cm<sup>-1</sup>. Anal. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>BrNO<sub>2</sub> (394.26): C, H, N.

A **231e** (hozam: 23%), **231g** (hozam: 28%), **232d** (hozam: 51%), **232e** (hozam: 37%) és **232f** (hozam: 51%) vegyületek jellemzőit a 216. hivatkozás tartalmazza.

**transz-3-(1-Pirrolil)-flavanon (233)**

2.760 g (10.011 mmol) *transz*-3-Amino-flavanon-hidroklorid 10 cm<sup>3</sup> absz. DMF-dal készült kevertetett forró oldatához 10 perc alatt hozzácepegettük 1.5 cm<sup>3</sup> (11.577 mmol) 2,5-dimetoxi-tetrahidrofuran 10 cm<sup>3</sup> absz. DMF-os oldatát. 30 perces forralás után 10%-os sósavoldatba öntöttük, a kiválást szűrtük, 40 cm<sup>3</sup> etanollal kifőztük és az oldatlan maradékot etil-acetát-etanol (2:1) elegyből kristályosítva 1.10 g (41%) **233** flavanont kaptunk. Op: 222-224 °C. IR: 1701 (C=O), 1320, 1290, 1224, 1036, 1022 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 5.04 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, 3-H), 5.55 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, 2-H), 6.05 (br s, 2H, 3",4"-H), 6.38 (br s 2H, 3",4"-H), 7.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (289.33): C, H, N.

**3-(1-Tetrazolil)-flavonok (234) és -flavanonok (237,238) előállítása**

A megfelelő 3-aminoflavon (**91**) vagy *transz*-3-amino-flavanon trifluor-acetát (**236**) (5.000 mmol), trietil-ortoformiát (1.35 cm<sup>3</sup>, 8.116 mmol) és nátrium-azid (488 mg, 7.507 mmol) 10 cm<sup>3</sup> jégecettel készült oldatát forraltuk, majd a reakció lejátszódását követően kevés sósavat tartalmazó tört jégre öntöttük. A kiszűrt szilárd anyagot etanolból vagy metanolból kristályosítottuk.

**4'-Metil-3-(1-tetrazolil)-flavon (234b)**

Hozam: 26%. Op: 143-144 °C. IR: 1658 (C=O), 1628 (C=C), 1614, 1468, 1416, 1373, 1196, 1089, 760 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.39 (s, 3H, 4'-Me), 7.20 (s, 4H, 2',3',5',6'-H), 7.54 (m, 1H, 6-H), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 8-H), 7.85 (m, 1H, 7-H), 8.29 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, 5-H), 8.80 (s, 1H, 5"-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (304.30): C, H, N.

**4'-Metoxi-3-(1-tetrazolil)-flavon (234c)**

Hozam: 53%. Op: 136-140 °C. IR: 3060, 1652 (C=O), 1629 (C=C), 1614, 1522, 1477, 1433, 1418, 1378, 1268, 1178, 1028, 838, 762 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.73 (s, 3H, 4'-OMe), 6.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.29 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.54 (m, 1H, 6-H), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 8-H), 7.84 (m, 1H, 7-H), 8.28 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H, 5-H), 8.80 (s, 1H, 5"-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (320.30): C, 63.75; H, 3.78; N, 17.49. Talált: C, 63.44; H, 4.01; N, 17.11.

**4'-Fluor-3-(1-tetrazolil)-flavon (234d)**

Hozam: 35%. Op: 199-201 °C. IR: 3068, 1658 (C=O), 1632 (C=C), 1613, 1518, 1462, 1424, 1415, 1382, 1245, 1210, 1170, 1090, 846, 778 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 7.12 (m, 2H, 3',5'-H), 7.39 (m, 2H, 2',6'-H), 7.59 (m, 1H, 6-H), 7.68 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 8-H), 7.88 (m, 1H, 7-H), 8.31 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H, 5-H), 8.86 (s, 1H, 5"-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (308.27): C, H, N.



**4'-Bróm-3-(1-tetrazolil)-flavon (234e)**

Hozam: 33%. Op: 198-199 °C. IR: 1661 (C=O), 1234 (C=C), 1597, 1473, 1420, 1410, 1389, 1208, 1090, 1014, 763 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 7.24 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.56 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.60 (m, 1H, 6-H), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 8-H), 7.87 (m, 1H, 7-H), 8.31 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H, 5-H), 8.87 (s, 1H, 5''-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (369.17): C, 52.06; H, 2.46; N, 15.18. Talált: C, 51.99; H, 2.47; N, 15.33.

**7-Klór-3-(1-tetrazolil)-flavon (234f)**

Hozam: 26%. Op: 190-193 °C. IR: 3062, 1665 (C=O), 1629 (C=C), 1613, 1482, 1458, 1440, 1372, 1201, 1091, 917, 771, 704 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 7.31-7.60 (m, 6-H, 6-H + Ph), 7.71 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, 8-H), 8.26 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, 5-H), 8.82 (s, 1H, 5''-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (324.72): C, H, N.

**7-Metil-3-(1-tetrazolil)-flavon (234f)**

Hozam: 47%. Op: 83-184 °C. IR: 3018, 1663 (C=O), 1638 (C=C), 1481, 1446, 1431, 1375, 1203, 1092, 775, 703 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.58 (s, 3H, 7-Me), 7.30-7.56 (m, 7H, 6-H, 8-H + Ph), 8.18 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, 5-H), 8.81 (s, 1H, 5''-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (304.30): C, H, N.

**transz-4'-Metil-3-(1-tetrazolil)-flavanon (237b)**

Hozam: 26%. Op: 191-194 °C. IR: 3106, 2922, 1708 (C=O), 1608, 1578, 1468, 1320, 1294, 1224, 1188, 1150, 1106, 1044, 816, 766 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.82 (s, 3H, 4'-Me), 5.77 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, 3-H), 5.90 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, 2-H), 7.08-7.25 (m, 6H, 6-H, 8-H, 2',6'-H, 3',5'-H), 7.66 (m, 1H, 7-H), 7.99 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H, 5-H), 8.43 (s, 1H, 5''-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (306.32): C, 66.66; H, 4.61; N, 18.29. Talált: C, 66.61; H, 4.78; N, 17.98.

**transz-4'-Klór-3-(1-tetrazolil)-flavanon (237c)**

Hozam: 56%. Op: 208-211 °C (boml.) IR: 3108, 1710 (C=O), 1606, 1578, 1492, 1468, 1320, 1294, 1224, 1192, 1106, 1090, 1050, 1014, 824, 768 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 6.25 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, 3-H), 6.99 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, 2-H), 7.27 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.48 (A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, 2H, 2',3',5',6'-H), 7.76 (m, 1H, 7-H), 7.93 (dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, 1H, 5-H), 10.18 (s, 1H, 5''-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (326.74): C, H, N.

**transz-7-Klór-3-(1-tetrazolil)-flavanon (237d)**

Hozam: 83%. Op: 193-195 °C (boml.) IR: 3112, 1712 (C=O), 1598, 1564, 1424, 1370, 1214, 1188, 1078, 1002, 762 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 6.27 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, 3-H), 7.02 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, 2-H), 7.33 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1H, 6-H), 7.36-7.49 (m, 6H, 8-H + Ph), 7.93 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 5-H), 9.50 (s, 1H, 5''-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (326.74): C, H, N.

**transz-7-Metil-3-(1-tetrazolil)-flavanon (237e)**

Hozam: 25%. Op: 190-195 °C (boml.) IR: 3104, 1708 (C=O), 1608, 1474, 1464, 1322, 1294, 1226, 1186, 1108, 1048, 816, 768 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.26 (s, 3H, 7-Me), 6.15 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, 3-H), 6.95 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, 2-H), 7.12-7.38 (m, 7H, 6-H, 8-H + Ph), 7.90 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, 5-H), 9.48 (s, 1H, 5''-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (306.32): C, H, N.

**transz-6-Klór-3-(1-tetrazolil)-flavanon (237f)**

Hozam: 8.7%. Op: 183-187 °C (boml.) IR: 3116, 1716 (C=O), 1470, 1420, 1266, 1222, 1184, 766, 688 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 6.24 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H, 3-H), 7.01 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H, 2-H), 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, 8-H), 7.32-7.49 (m, 5H, Ph), 7.79 (dd, *J* =

8.6, 2.6 Hz, 1H, 6-H), 7.87 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H, 5-H), 9.48 (s, 1H, 5"-H). Anal.  $C_{16}H_{11}ClN_4O_2$  (326.74): C, H, N.

### 3-(Acetil-amino)-flavon (235)

1.186 g (4.999 mmol) 3-Amino-flavont (**91a**) és trietil-ortoacetátot az általános előírat körülményei között reagáltatva 905 mg (65%) **235** acetamidot nyertünk. Op: 190-192 °C. IR: 3250 (NH), 1684 (Amid-I), 1646 (C=O), 1624 (C=C), 1516 (Amid-II), 1466, 1388, 762  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 2.10 (s, 3H, Ac), 5.24 (br s, 1H, NH), 7.37-7.58 (m, 5H, 6-H, 8-H, 3',5'-H, 4'-H), 7.67-7.78 (m, 3H, 7-H, 2',6'-H), 8.23 (d,  $J = 8.0$  Hz, 5-H). Anal.  $C_{17}H_{13}NO_3$  (279.29): C, H, N.

### 3-(Propionil-amino)-flavon (240)

1.186 g (4.999 mmol) 3-Amino-flavont (**91a**) és trietil-ortoacetátot az általános előírat szerint, de *propionsavban* reagáltatva oszlopkromatográfiás (benzol-metanol = 8:1) elválasztással 19 mg (1.4%) **235** acetamidot és 799 mg (55%) **240** propionamidot kaptunk.

**240**. Op: 123-124 °C. IR: 3250 (NH), 1660sh, 1642 (Amid-I + C=O), 1627 (C=C), 1510 (Amid-II), 1468, 1391, 1240, 1228, 766, 692  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 1.13 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H,  $CH_3CH_2$ ), 1.66 (s, 1H, NH), 2.34 (q,  $J = 6.8$  Hz, 2 H,  $CH_3CH_2$ ), 7.35-7.58 (m, 5H, 6-H, 8-H, 3',5'-H, 4'-H), 7.71 (m, 1H, 7-H), 7.82 (m, 2H, 2',6'-H), 8.23 (dd,  $J = 8.1, 1.7$  Hz, 1H, 5-H). Anal.  $C_{18}H_{15}NO_3$  (293.32): C, 73.71; H, 5.15; N, 4.78. Talált: C, 73.50; H, 4.78; N, 5.01.

### transz-3-Formamido-flavanon (241)

828 mg (3.002 mmol) *transz*-3-Amino-flavanon-hidrokloridból kiindulva az általános előírat szerint oszlopkromatográfiás elválasztást (toluol-etil-acetát = 4:1) követően 310 mg (35%) **237a** tetrazolt és 24 mg (3.0%) **241** formamidot nyertünk.

**237**. Op: 200-202 °C. IR: 3330 (NH), 3064, 3036, 2894, 1704 (C=O), 1670 (Amid-I), 1606, 1580, 1512 (Amid-II), 1468, 1316, 1234, 1150, 1116, 1010, 760, 700  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 5.17 (dd,  $J = 12.2, 8.4$  Hz, 1H, 3-H), 5.41 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H, 2-H), 6.03 (br d, 1H, NH), 7.01-7.15 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.38-7.61 (m, 6H, 7-H + Ph), 7.92 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H, 5-H), 8.09 (s, 1H, CHO). MS: 267 ( $M^+$ , 6), 265 (1), 237 ( $M - CO$ , 6), 236 (6), 222 (flavon, 100), 221 (10), 194 (6), 181 (3), 165 (3), 147 (65), 121 (48), 120 (29), 119 (42), 118 (28), 104 (10), 102 (6), 91 (27), 77 (20). Anal.  $C_{16}H_{13}NO_3$  (267.28): C, H, N.

### transz-3-(5-metil-tetrazolil)-flavanon (238) és transz-3-(acetil-amino)-flavanon (239)

1.276 g (4.626 mmol) *transz*-3-Amino-flavanon-hidrokloridból kiindulva az általános előírat szerint, de trietil-ortoacetátot használva az oszlopkromatográfiás elválasztás (toluol-etil-acetát = 4:1) után 24 mg (1.8%) **238** tetrazolt és 298 mg (23%) **239** amidot<sup>98d</sup> nyertünk.

**238**. Op: 178-180 °C. IR: 1702 (C=O), 1608, 1468, 1300, 1228, 764  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR: 2.14 (s, 3H, 5"-Me), 5.37 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1H, 3-H), 5.98 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1H, 2-H), 7.11-7.40 (m, 7H, 6-H, 8-H + Ph), 7.56 (m, 1H, 7-H), 8.02 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H, 5-H). MS: 306 ( $M^+$ , 2), 276 ( $M - N_2$ , 4), 277 ( $M - N_3$ , 2), 260 (2), 222 (flavon, 60), 210 (16), 181 (44), 158 (29), 121 (61), 120 (100), 117 (33), 89 (30), 84 (5-Me-tetrazol, 32), 77 (25). Anal.  $C_{17}H_{14}N_4O_2$  (306.32): C, 66.66; H, 4.61; N, 18.29. Talált: C, 66.95; H, 4.65; N, 17.99.

A **234a** (hozam: 54%) és **237a** (hozam: 59%) vegyületek jellemzőit a 217. hivatkozás tartalmazza.



3-(5-Tetrazolil)-flavonok (242) előállítása

A megfelelő 3-ciano-flavon (**243**) (5.000 mmol), tributil-ón-azid (5.000 g, 15.058 mmol) és 40 cm<sup>3</sup> 1,2-dimetoxi-etán (DME) elegyét a reakció teljes lejátszódásáig forraltunk, majd 75 cm<sup>3</sup> 4N sósavoldat és 30 cm<sup>3</sup> toluol kevertetett oldatába öntöttük. A kiválást kiszűrtük, a kétfázisú rendszert elválasztottuk és a vizes frakciót 3x40 cm<sup>3</sup> etil-acetáttal extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat szárítást követően bepároltuk és hexánt adtunk hozzá. A kiválást szűrtük és a toluol/sósavas kevertetés nyerstermékével együtt DMF-metanol elegyből kristályosítottuk.

4'-Metoxi-3-(5-tetrazolil)-flavon (242b)

Hozam: 67%. Op: 259-261 °C. IR: 3230, 1636 (C=O), 1612, 1504, 1472, 1262, 1180, 1044, 764 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 3.81 (s, 3H, 4'-OMe), 7.01 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.38 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.61 (m, 1H, 6-H), 7.82 (dd, *J* = 8.5, 1.5 Hz, 1H, 8-H), 7.93 (m, 1H, 7-H), 8.14 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (320.30): C, H, N.

A **242a** (hozam: 53%) és **243b** (hozam: 70%) vegyületek jellemzőit a 218. hivatkozás tartalmazza.

2,3-Epoxi-flavanonok (244) előállítása

A megfelelő flavon (**5**) (1.000 mmol) 10 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal készült kevertetett oldatához 1 ekvivalens 0.05-0.09 M DMD acetonos törzsoldatot adtunk és a szubsztrát szerkezetétől függő hőmérsékleten kevertettük. A dioxirán adagolást 12 óráig időközönként a reakció lejátszódásáig ismételtük, majd az oldószert 20 °C hőmérsékleten vákuumban eltávolítottuk, a maradékot hideg hexán-szén-tetraklorid vagy hexán-kloroform eleggyel kezeltük és a szilárd kiválást szűrtük.

2,3-Epoxi-flavanon (244a)

6 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C. Hozam: ~100%. Op: 99-100 °C. IR (CCl<sub>4</sub>): 3060, 3000, 1715 (C=O), 1635, 1480, 1345, 1340, 1230, 1120, 1015, 950, 705 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.84 (s, 1H, 3-H), 7.14-7.20 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.41-7.47, 7.54-7.64 (m, 2x3 H, 7-H + Ph), 7.94 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 63.8 (C-3), 84.9 (C-2), 118.2 (C-8), 119.3 (C-4a), 123.4, 125.9, 127.1, 128.7, 129.9 (C-5, C-6, C-2',6', C-3',5', C-4'), 132.9 (C-1'), 136.2 (C-7), 156.2 (C-8a), 188.3 (C-4). MS: 238 (M<sup>+</sup>, 22), 211 (9), 210 (M - CO, 63), 209 (M-CHO, 88), 181 (29), 152 (9), 106 (7), 105 (PhCO, 100), 77 (80). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (238.24): C, 75.62; H, 4.23. Talált: C, 75.89; H, 4.20.

2,3-Epoxi-4'-metoxi-flavanon (244c)

3 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C. Hozam: ~100%. Op: 94-96 °C. IR (CCl<sub>4</sub>): 2980, 1695 (C=O), 1510, 1455, 1320, 1250, 1205, 1170, 1115, 1000, 985, 965 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 3.40 (s, 3H, 4'-OMe), 3.75 (s, 1H, 3-H), 6.77-6.88 (m, 3H, 6-H, 3',5'-H), 6.96 (dd, *J* = 8.4, 1.1 Hz, 1H, 8-H), 7.13 (m, 1H, 7-H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 2',6'-H), 8.07 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 54.9 (4'-OMe), 64.0 (C-3), 85.6 (C-2), 114.3 (C-3',5'), 118.2 (C-8), 119.9 (C-4a), 123.5 (C-1'), 123.3, 127.3, 127.7 (C-5, C-6, C-2',6'), 135.9 (C-7), 156.6 (C-8a), 161.2 (C-4'), 187.9 (C-4). MS: 268 (M<sup>+</sup>, 83), 253 (M - Me, 18), 240 (M - CO, 56), 239 (M - CHO, 100), 225 (19), 211 (27), 197 (23), 181 (14), 168 (11), 135 (MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, 53), 10107 (16), 77 (40). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (268.26): C, 71.64; H, 4.51. Talált: C, 71.09; H, 4.50.

### 2,3-Epoxi-4'-nitro-flavanon (244c)

7 ekv. DMD, hőmérséklet: 20 °C. Hozam: ~100%. Op: 149-150 °C. IR (CCl<sub>4</sub>): 1725 (C=O), 1635, 1560 (NO<sub>2</sub>), 1485, 1370, 1345, 1340 (NO<sub>2</sub>), 1230, 1135, 870 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.94 (s, 1H, 3-H), 7.23-7.32 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.68 (m, 1H, 7-H), 7.83 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.96 (m, 1H, 5-H), 8.33 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, 3',5'-H). <sup>13</sup>C NMR: 64.0 (C-3), 84.4 (C-2), 118.5 (C-8), 119.5 (C-4a), 124.2, 124.3, 127.4, 127.5 (C-5, C-6, C-2',6', C-3',5'), 137.0 (C-7), 140.0, 149.2 (C-1', C-4'), 156.1 (C-8a), 187.6 (C-4). MS: 283 (M<sup>+</sup>, 25), 255 (M - CO, 100), 254 (M - CHO, 73), 209 (18), 208 (28), 196 (29), 150 (O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, 72), 120 (28), 105 (16), 104 (67), 92 (22), 76 (63). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub> (283.24): C, H, N.

### 2,3-Epoxi-6-metil-flavanon (244g)

4 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C. Hozam: ~100%. Op: 104-105 °C. IR (CCl<sub>4</sub>): 3100, 3060, 2980, 2940, 1710 (C=O), 1640, 1510, 1465, 1440, 1330, 1320, 1240, 1150, 1130, 1085, 1025, 955, 930, 710 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.33 (s, 3H, 6-Me), 3.83 (s, 1H, 3-H), 7.08 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 8-H), 7.38-7.47, 7.56-7.63 (2xm, 6H, 7-H + Ph), 7.70 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 20.7 (6-Me), 64.2 (C-3), 85.3 (C-2), 118.4 (C-8), 119.4 (C-4a), 126.4, 127.0, 129.2, 130.4 (C-5, C-2',6', C-3',5', C-4'), 133.6, 133.7 (C-6, C-1'), 137.8 (C-7), 154.8 (C-8a), 188.8 (C-4). MS: 252 (M<sup>+</sup>, 16), 224 (M - CO, 36), 223 (M - CHO, 53), 195 (11), 165 (4), 152 (4), 129 (3), 105 (PhCO, 100), 77 (59). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (252.26): C, H.

### 2,3-Epoxi-4'-klór-6-metil-flavanon (244j)

4 ekv. DMD, hőmérséklet: 20 °C. Hozam: ~100%. Op: 123-124 °C. IR (CCl<sub>4</sub>): 2970, 1725 (C=O), 1515, 1325, 1240, 1125, 1030 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.34 (s, 3H, 6-Me), 3.81 (s, 1H, 3-H), 7.06 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 8-H), 7.37 (m, 1H, 7-H), 7.40, 7.52 (A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, 4H, 2',6'-H, 3',5'-H), 7.71 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 20.5 (6-Me), 63.8 (C-3), 84.4 (C-2), 117.9 (C-8), 118.9 (C-4a), 126.7, 127.4, 129.0 (C-5, C-2',6', C-3',5'), 131.7, 136.0 (C-1', C-4'), 133.0 (C-6), 137.4 (C-7), 154.1 (C-8a), 188.2 (C-4). MS: 288 (M<sup>+</sup>, <sup>37</sup>Cl, 10), 286 (M<sup>+</sup>, <sup>35</sup>Cl, 30), 259 (23), 258 (M - CO, 34), 257 (M - CHO, 57), 223 (13), 222 (22), 174 (17), 141 (32), 139 (ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, 100), 111 (47), 75 (60). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>ClO<sub>3</sub> (286.71): C, 67.03; H, 3.87. Talált: C, 66.51; H, 3.89.

### 2,3-Epoxi-7-metoxi-flavanon (244c)

5 ekv. DMD, hőmérséklet: -10 °C. Hozam: ~100%. Op: 66-68 °C. IR (CCl<sub>4</sub>): 3080, 3020, 2960, 1685 (C=O), 1620, 1580, 1450, 1320, 1290, 1275, 1265, 1220, 1200, 1165, 1120, 1080, 1030, 1015, 840, 700 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (Me<sub>2</sub>CO-d<sub>6</sub>): 3.90 (s, 3H, 7-OMe), 3.94 (s, 1H, 3-H), 6.76 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, 8-H), 6.81 (dd, *J* = 8.7, 2.3 Hz, 1H, 6-H), 7.47-7.54 (m, 3H, 2',4'-H, 6'-H), 7.66-7.72 (m, 2H, 3',5'-H), 7.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR (Me<sub>2</sub>CO-d<sub>6</sub>): 56.3 (7-OMe), 63.5 (C-3), 86.1 (C-2), 102.1 (C-8), 112.5 (C-6), 113.3 (C-4a), 126.88, 129.1, 129.4, 130.6 (C-5, C-2',6', C-3',5', C-4'), 134.2 (C-1'), 159.1, 167.2 (C-8a, C-7), 186.6 (C-4). MS: 268 (M<sup>+</sup>, 3), 240 (M - CO, 14), 239 (M - CHO, 14), 225 (5), 211 (5), 196 (3), 151 (9), 212 (30), 119 (94), 117 (C<sub>9</sub>S), 105 (PhCO, 21), 82 (23), 77 (23). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (268.26): C, 71.64; H, 4.51. Talált: C, 72.16; H, 4.48.

### 3-Hidroxi-4'-metil-flavon (49f)

218 mg (0.87 mmol) 244b epoxid 5 cm<sup>3</sup> absz. diklór-metánnal készült hűtött (0 °C) és kevertetett oldatához 24 mg (0.126 mmol) p-toluolszulfonsav monohidrátot adtunk és 3 órán át nitrogén atmoszférában kevertettük. Az elegyet 5 cm<sup>3</sup> telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mostuk, szárítottuk és bepárolva 210 mg (96%) 49f flavonolt kaptunk. Op: 195-197 °C. Irod.<sup>373</sup> op: 196-198 °C. IR (CCl<sub>4</sub>): 3420-3360 (OH), 1635 (C=O), 1495, 1480, 1435, 1340, 1315, 1215 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.43 (s, 3H, 4'-Me),



7.06 (br s, 1H, 3-OH), 7.54 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, 3',5'-H), 7.40 (m, 1H, 6-H), 7.58 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, 8-H), 7.69 (m, 1H, 7-H), 8.16 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8.25 (dd,  $J = 8.0$ , 1.5 Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 21.6 (4'-Me), 118.2 (C-8), 120.7, 124.4, 125.4, 127.7, 129.3 (C-5, C-6, C-2',6', C-3',5'), 128.2 (C-4a), 135.5 (C-7), 138.1, 140.6, 145.9 (C-3, C-1', C-4'), 155.3 (C-8a), 173.3 (C-4).

228 mg (0.900 mmol) **244b** epoxid 1 cm<sup>3</sup> CDCl<sub>3</sub>-os oldatát 4 napig szobahőmérsékleten állni hagyunk. Bepárolva kvantitatív hozammal nyertük a **49f** flavonolt.

### 3-Hidroxi-5-metoxi-flavon (**49i**)

218 mg (0.843 mmol) **244n** epoxid 1 cm<sup>3</sup> CDCl<sub>3</sub>-os oldatát 24 órán át szobahőmérsékleten állni hagyunk. Bepárolva kvantitatív hozammal nyertük a **49i** flavonolt. Op: 174-176 °C (EtOH). Irod.<sup>374</sup> op: 172 °C. 3350-3290 (OH), 1630 (C=O), 1595, 1355, 1335, 1275, 1215, 1110, 710 cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 3.93 (s, 3H, 5-OMe), 6.71 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1H, 8-H), 7.04 ( $J = 8.5$  Hz, 1H, 6-H), 7.39-7.45 (m, 5H, Ph), 8.16 (m, 2H, 7-H, 3-OH).  $^{13}\text{C}$  NMR: 56.3 (5-OMe), 104.9, 110.2 (C-6, C-8), 127.3, 128.5, 128.8 (C-2',6', C-3',5', C-4'), 128.8, 130.8 (C-4a, C-1'), 138.5 (C-3), 142.3 (C-2), 157.1, 159.4 (C-5, C-8a), 172.7 (C-4).

### 3-Hidroxi-4'-metil-2-metoxi-flavanon (**245b**)

227 mg (0.900 mmol) **244b** epoxid 30 cm<sup>3</sup> metanollal készült oldatát nitrogén atmoszférában 0 °C-on 12 órán át kevertettük, majd csökkentett nyomáson bepároltuk és a maradékot hexán-kloroform eleggyel kezelve 255 mg (~100%) **245b** flavanont nyertünk. Op: 136-156 °C. IR: 3520-3480 (OH), 3060, 3020, 2980, 2960, 2850, 1720 (C=O), 1620, 1595, 1525, 1475, 1315, 1240, 1190, 1145, 1100, 1030, 980 cm<sup>-1</sup>.  $^1\text{H}$  NMR: 2.36 (s, 3H, 4'-Me), 3.11 (s, 3H, 2-OMe), 3.13 (s, 1H, 3-OH), 4.28 (d,  $J = 4.5$  Hz, 1H, 3-H), 7.07 (m, 1H, 6-H), 7.14-7.24 (m, 3H, 7-H, 3',5'-H), 7.51 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2',6'-H), 7.56 (m, 1H, 7-HO), 7.84 (dd,  $J = 7.8$ , 0.7 Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 21.2 (4'-Me), 50.4 (2-OMe), 74.9 (C-3), 106.4 (C-2), 117.9 (C-8), 119.2 (C-4a), 122.2, 127.2, 127.3, 129.3 (C-5, C-6, C-2',6', C-3',5'), 132.1, 139.3 (C-1', C-4'), 136.5 (C-7), 157.4 (C-8a), 191.7 (C-4). MS: 284 (M<sup>+</sup>, 51), 252 (M - MeOH, 100), 237 (M - MeOH - Me, 18), 224 (17), 223 (27), 164 (29), 149 (17), 135 (11), 121 (93), 119 (49), 105 (12), 93 (22), 91 (33), 77 (15). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (284.31): C, 71.82; H, 5.67. Talált: C, 72.34; H, 5.93.

A **244b** (4 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C, hozam: ~100%), **244e** (6 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C, konverzió: 92%, hozam: ~100%), **244f** (6 ekv. DMD, hőmérséklet: 20 °C, hozam: ~100%), **244h** (3 ekv. DMD, hőmérséklet: -10 °C, hozam: ~100%), **244i** (4 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C, hozam: ~100%), **244k** (4 ekv. DMD, hőmérséklet: 20 °C, hozam: ~100%), **244l** (4 ekv. DMD, hőmérséklet: 0 °C, hozam: ~100%), **244m** (7 ekv. DMD, hőmérséklet: -10 °C, hozam: ~100%), **49g**, **49h**<sup>375</sup> és **245f** vegyületek jellemzőit a 221. hivatkozás tartalmazza.

### 4-Acetoxi-2-fenil-2H-1-kromén (**251**)

6.054 g (26.999 mmol) Flavanon (**39a**) és 16 cm<sup>3</sup> (0.1453 mol) 2-acetoxi-propén elegyéhez 400 mg (4.162 mmol) metánszulfonsavat adtunk és kevertetés közben, nitrogén atmoszférában 24 órán át forraltuk. A szobahőmérsékletre hűlt reakcióelegyet 100 cm<sup>3</sup> toluollal hígítottuk, 20 cm<sup>3</sup> telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mostuk és szárítás után vákuumban bepároltuk. A maradékot oszlopkromatográfia (toluol-etil-acetát = 4:1) segítségével tisztítva 3.523 g (49%) **251** enol-acetátot nyertünk. Op: 52-55 °C. Irod.<sup>376</sup> op: "olaj".  $^1\text{H}$  NMR: 2.30 (s, 3H, Ac), 5.62 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H, 2-H), 6.08 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H, 3-H), 6.80 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 6.88 (m, 1H, 6-H), 7.12 (m, 2H, 3',5'-H), 7.36 (m, 3H, 2',4'-H, 6'-H), 7.50 (m, 2H, 5-H, 7-H).

A **125**<sup>149b</sup>, **126**<sup>149b</sup> és **127**<sup>377</sup> vegyületeket irodalmi módszer szerint állítottuk elő.

#### *1-Acetoxi-2,3-epoxi-tetralin (253)*

380 mg (2.021 mmol) 1-acetoxi-3,4-dihidronaftalin (**126**), 1.000 g (7.235 mmol) vízmentes kálium-karbonát és 83 cm<sup>3</sup> 0.05 M acetonos DMD oldat elegyét -20 °C-on 2 órán át kevertettük, szűrés után az oldószert vákuumban eltávolítottuk és a maradékot hexánból kristályosítva 346 mg (84%) **253** epoxidot nyertünk. Op: 95-98 °C. IR: 2908, 1746 (C=O), 1426, 1376, 1216, 1202, 1180 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.05 (m, 1H, 3-H), 2.25 (s, 3H, Ac), 2.40 (m, 1H, 3-H'), 2.70 (m, 2H, 4-H), 3.88 (d, *J* = 2.7 Hz, 2-H), 7.30 (m, 4H, Ar-H). Anal. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (204.22): C, H.

#### *α-Hidroxi-benzo(hetera)ciklanonok (47a, 54a, 256, 257) és α-acetoxi-benzo(hetera)ciklanonok (258-261) előállítása*

A megfelelő enol-acetátot (**125-127, 251**) (3.721 mmol) 10 cm<sup>3</sup> acetonban vagy diklórmetánban oldottunk, majd enantioszelektív oxidáció esetén 257 mg (0.405 mmol) *R,R*- vagy *S,S*-N,N'-bis-(3,5-di-*terc*-butil-szalicilidén)-1,2-ciklohexándiamino-mangán(III)-kloridot (Jacobsen-katalizátor) és a megfelelő axiális ligandumot (1.48-1.50 mmol) adtunk hozzá. Kevertetés közben VRK követés mellett acetonos DMD oldatot adagoltunk a reakció teljes lejátszódásáig. Az oldószert vákuumban eltávolítottuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan (toluol-etil-acetát = 4:1) elválasztottuk. A reakciók részleteit és a termékösszetételt a 28. és 29. táblázatok tartalmazzák.

Az enantiomerfelesleget királis tölteten végzett HPLC mérésekkel határoztuk meg, "silica" előtétkolonnával ellátott Chiracel OD oszlop (250×4.0 mm ID) (elúció: hexán-2-propanol = 9:1, áramlási sebesség: 0.8 cm<sup>3</sup>/perc, UV detektor, λ = 230 nm). A **257** és **259** analízise Chiracel OB kolonnán történt.

#### *2-Hidroxi-indanon (256)*

Sárgás olaj. Irod.<sup>378</sup> op: 51 °C, irod. op<sup>379</sup>: 34-36 °C, irod.<sup>380</sup> fp: 152 °C/2 Hgmm. <sup>1</sup>H NMR: 3.05 (dd, *J* = 16.5, 5.1 Hz, 1H, 3-H), 3.30 (s, 1H, 2-OH), 3.60 (dd, *J* = 16.5, 7.8 Hz, 1H, 3-H'), 4.60 (dd, *J* = 7.8, 5.1 Hz, 1H, 2-H), 7.40 (m, 2H, 5-H, 7-H), 7.65 (m, 1H, 6-H), 7.80 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, 4-H).

#### *2-Hidroxi-tetralon (257)*

Sárgás olaj. Irod.<sup>381</sup> op: 36-37 °C. <sup>1</sup>H NMR: 2.10 (ddd, *J* = 17.7, 13.5, 5.4 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 2.55 (m, 1H, 2-H<sub>ekv</sub>), 2.98-3.36 (m, 2H, 4-H), 4.40 (dd, *J* = 13.5, 5.4 Hz, 1H, 2-H) 7.26-7.39 (m, 2H, 5-H, 7-H), 7.53 (m, 1H, 6-H), 8.05 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H, 8-H).

#### *2-Acetoxi-indanon (258)*

Op: 68-70 °C. Irod.<sup>379</sup> fp: 124-128 °C/0.1 Hgmm, irod.<sup>380</sup> fp: 140 °C/2 Hgmm. <sup>1</sup>H NMR: 2.20 (s, 3H, 2-OAc), 3.06 (dd, *J* = 17.1, 5.0 Hz, 1H, 3-H), 3.67 (dd, *J* = 17.1, 8.0 Hz, 1H, 3-H'), 5.45 (dd, *J* = 8.0, 5.0 Hz, 1H, 2-H), 7.45 (m, 2H, 5-H, 7-H), 7.65 (m, 1H, 6-H), 7.85 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, 4-H).

#### *2-Acetoxi-tetralon (259)*

Op: 66.5-68 °C. Irod.<sup>222</sup> op: 58-59 °C, irod.<sup>382</sup> 72-73 °C. <sup>1</sup>H NMR: 2.21 (s, 3H, 2-OAc), 2.45 (m, 2H, 3-H), 3.20 (m, 2H, 4-H), 5.55 (dd, *J* = 13.0, 5.7 Hz, 1H, 2-H), 7.35 (m, 2H, 5-H, 7-H), 7.50 (m, 1H, 6-H), 8.05 (dd, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 1H, 8-H).



### 3-Acetoxi-kromanon (260)

Op: 66-68 °C. Irod.<sup>85a</sup> op: 74 °C. <sup>1</sup>H NMR: 2.25 (s, 3H, 3-OAc), 4.40 (dd, *J* = 11.4, 11.3 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 4.45 (dd, *J* = 11.3, 5.6 Hz, 1H, 2-H<sub>eq</sub>), 5.66 (dd, *J* = 11.4, 5.6 Hz, 1H, 3-H), 7.05 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.55 (m, 1H, 7-H), 7.91 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H, 5-H).

### 2-Hidroxi-tetralon (257) előállítása 1-acetoxi-2,3-epoxi-tetralin (253) hidrolízisével

A. módszer: 107 mg (0.524 mmol) **253** Epoxid 15 cm<sup>3</sup> metanollal készült oldatához 32 µl (0.415 mmol) trifluor-ecetsavat adtunk, majd 10 perces kevertetés után csökkentett nyomáson bepároltuk. A nyers termék <sup>1</sup>H NMR analízise után oszlopkromatográfia (hexán-etil-acetát = 1:1) segítségével 52 mg (61%) **257** ketolt kaptunk.

B. módszer: 240 mg (1.175 mmol) **253** Epoxid 15 cm<sup>3</sup> metanollal készült kevertetett oldatához N<sub>2</sub> atmoszférában 1.000 g (7.235 mmol) vízmentes kálium-karbonátot adtunk, majd 10 perc után szűrtük. Az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítottuk és a nyers termék <sup>1</sup>H NMR analízise után oszlopkromatográfia segítségével elválasztva 208 mg (86%) **257** ketolt kaptunk.

### A 31a,32a,266a-c 1-tiokromanonok és a 273a-d benzotiazepinonok DMD oxidációja

A megfelelő tiokromanon vagy benzotiazepinon diklór-metánnal készült (10 cm<sup>3</sup>/1.000 mmol szubsztrát) és hűtött (0-5 °C) oldatához 12 órás időközönként 0.3 ekv. DMD acetonos oldatot adtunk a reakció teljes lejátszódásáig. Az oldószert vákuumban, szobahőmérsékleten eltávolítottuk, a maradékot <sup>1</sup>H NMR analízist követően oszlopkromatográfia segítségével elválasztottuk. Szulfonok esetében a bepárlás maradékát hexánnal kezelve és szűrve analitikai tisztaságú termék nyerhető. A reakciók további részleteit és termékösszetételét a T30. és T31. táblázatok tartalmazzák.

### 1-Tiokromanon-1-oxid (267a)

Elúció: hexán-etil-acetát = 4:1 a reagálatlan kiindulási anyag és a szulfon elkülönítéséig, majd gradiens elúció tiszta etil-acetátig. Op: 46-47 °C (iPr<sub>2</sub>O). Irod.<sup>271c</sup> op: 49-50 °C. Irod.<sup>273</sup> op: 47-50 °C. IR: 1684 (C=O), 1584, 1318, 1282, 1188, 1156, 1132, 1060 (S=O), 1040 (S=O), 860 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR 2.92 (m, 1H, 3-H), 3.51 (m, 3H, 2,3-H), 7.69, 7.79 (2xm, 2x1H, 6,7-H), 7.91 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H, 8-H), 8.20 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H, 5-H). MS 180 (M<sup>+</sup>, 9), 152 (M - CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>), 136 (M - CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub> - O, 10), 108 M - CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub> - O - CO, 9), 104 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 12), 96 (35), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> és/vagy C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>SO, 13).

### cisz-,transz-2-Metil-1-tiokromanon-1-oxid (268a)

Elúció: toluol-etil-acetát = 4:1 a reagálatlan kiindulási anyag és a szulfon elkülönítéséig, majd gradiens elúció tiszta etil-acetátig. A kapott *cisz,transz* izomerelegyet ismételt oszlopkromatográfiával (toluol-2-propanol = 10:1) választottuk el.

*transz*-**268a**. Op: 108-110 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>271c</sup> op: 109-110 °C, a relatív konfiguráció megadása nélkül. R<sub>f</sub> = 0.25 (toluol-2-propanol = 10:1). IR: 1690 (C=O), 1583, 1493, 1284, 1259, 1071, 1053 (S=O), 1038 (S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.58 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, 2-Me), 2.74 (dd, *J* = 18.2, 12.0 Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>), 3.22 (dd, *J* = 18.2, 3.0 Hz, 1H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.49 (m, 1H, 2-H), 7.64 (m, 1H, 6-H), 7.81 (m, 1H, 7-H), 7.97 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, 8-H), 8.13 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 15.4 (2-Me), 40.4 (C-3), 55.9 (C-2), 127.1 (C-8), 128.5 (C-5), 129.3 (C-4a), 131.1 (C-6), 134.7 (C-7), 146.8 (C-8a), 191.7 (C-4). MS: 194 (M<sup>+</sup>, 7), 152 (M - MeCH=CH<sub>2</sub>, 100), 136 (M - MeCH=CH<sub>2</sub> - O, 8), 108 (M - MeCH=CH<sub>2</sub> - O - CO, 7), 104 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, 13), 76 (12), 70 (10). Anal. C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S (194.25): C, H.

**cisz-268a.** Op: 88-90 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>271c</sup> op: 109-110 °C, a relatív konfiguráció megadása nélkül.  $R_f = 0.21$  (toluol-2-propanol = 10:1). IR: 2936, 1690 (C=O), 1584, 1447, 1292, 1241, 1124, 1056 (S=O), 1022 (S=O), 993  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.47 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, 2-Me), 2.84 (dd,  $J = 17.4, 3.4$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.41 (dd,  $J = 18.2, 9.8$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.51 (m, 1H, 2-H), 7.68 (m, 1H, 6-H), 7.78 (m, 1H, 7-H), 7.88 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H, 8-H), 8.19 (dd,  $J = 7.6, 0.9$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 13.5 (2-Me), 37.2 (C-3), 50.6 (C-2), 128.6 (C-8), 129.1 (C-4a), 129.9 (C-5), 132.3 (C-6), 134.7 (C-7), 143.2 (C-8a), 192.6 (C-4); MS 194 ( $\text{M}^+$ , 4), 152 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2$ , 100), 136 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2 - \text{O}$ , 8), 108 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO}$ , 7), 104 ( $\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$ , 13), 96 ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{S}$ , 31), 76 (12), 70 (11). Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$  (194.25): C, H.

**cisz-,transz-6-Klór-2-metil-1-tiokromanon-1-oxid (268b)**

Elúció: toluol-etil-acetát = 4:1 a reagálatlan kiindulási anyag és a szulfon elkülönítéséig, majd gradiens elúció tiszta etil-acetátig. A kapott *cisz,transz* izomerelegyet ismételt oszlopkromatográfiával (toluol-2-propanol = 10:1) választottuk el.

**transz-268b.** Op: 129-130 °C (hexán-EtOAc).  $R_f = 0.39$  (toluol-2-propanol = 10:1). IR: 1691 (C=O), 1578, 1447, 1393, 1295, 1251, 1095, 1066, 1051 (S=O), 1035 (S=O), 833, 822  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.59 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H, 2-Me), 2.75 (dd,  $J = 18.3, 12.0$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.24 (dd,  $J = 18.3, 3.1$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.51 (m, 1H, 2-H), 7.78 (dd,  $J = 8.4, 2.2$  Hz, 1H, 7-H), 7.94 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, 8-H), 8.11 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 15.2 (2-Me), 40.1 (C-3), 55.7 (C-2), 128.1, 128.6 (C-5, C-8), 130.3 (C-4a), 134.3 (C-7), 137.7 (C-6), 144.9 (C-8a), 190.4 (C-4). MS 228 ( $\text{M}^+$ , 6), 186 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2$ , 100), 170 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2 - \text{O}$ , 11), 130 ( $\text{ClC}_5\text{H}_3\text{S}$ , 31), 110 ( $\text{ClC}_6\text{H}_3\text{CO}$ , 8), 108 (7), 95 (41), 75 ( $\text{C}_6\text{H}_3$ , 21). Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClO}_2\text{S}$  (228.70): C, H.

**cisz-268b.** Op: 118-121 °C (hexán-EtOAc);  $R_f = 0.35$  (toluol-2-propanol = 10:1). IR: 1690 (C=O), 1578, 1555, 1452, 1392, 1292, 1259, 1230, 1172, 1048 (S=O), 1031 (S=O), 995, 928, 849  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.47 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H, 2-Me), 2.84 (dd,  $J = 17.4, 2.7$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.39 (dd,  $J = 17.4, 9.9$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.48 (m, 1H, 2-H), 7.72 (dd,  $J = 8.2, 2.0$  Hz, 1H, 7-H), 7.82 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H, 8-H), 8.13 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, 5-H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 13.4 (2-Me), 37.0 (C-3), 50.6 (C-2), 128.6 (C-5), 130.3 (C-4a), 131.5 (C-8), 134.5 (C-7), 139.1 (C-6), 141.4 (C-8a), 191.5 (C-4). MS 228 ( $\text{M}^+$ , 7), 212 (M - O, 4), 186 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2$ , 100), 170 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2 - \text{O}$ , 10), 152 (9), 130 ( $\text{ClC}_5\text{H}_3\text{S}$ , 27), 110 ( $\text{ClC}_6\text{H}_3\text{CO}$ , 7), 108 (6), 95 (33), 75 ( $\text{C}_6\text{H}_3$ , 17). Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClO}_2\text{S}$  (228.70): C, 52.52; H, 3.97. Talált: C, 52.49; H, 3.68.

**cisz-,transz-2,6-Dimetil-1-tiokromanon-1-oxid (268c)**

Elúció: toluol-etil-acetát = 4:1 a reagálatlan kiindulási anyag és a szulfon elkülönítéséig, majd gradiens elúció tiszta etil-acetátig. A kapott *cisz,transz* izomerelegyet oszlopkromatográfiánál nem volt szétválasztható. Op: 94-95 °C (hexán-EtOAc). IR: 2935, 1691 (C=O), 1594, 1399, 1288, 1238, 1146, 1057 (S=O), 1033 (S=O), 982, 838  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR: 1.48 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H, 2-Me, *cisz*), 1.54 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H, 2-Me, *transz*), 2.47 (s, 3H, 6-Me), 2.71 (dd,  $J = 18.1, 11.4$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ , *transz*), 2.79 (m, 1H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ , *cisz*), 3.24 (dd,  $J = 18.1, 3.1$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ , *transz*), 3.44 (m, 2H, 2-H + 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ , *cisz*), 7.57 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, 7-H, *cisz*), 7.60 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, 7-H, *transz*), 7.75 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, 8-H, *cisz*), 7.84 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, 8-H, *transz*), 7.94 (br s, 1H, 5-H, *transz*), 8.00 (br s, 1H, 5-H, *cisz*). Az adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak. MS: 208 ( $\text{M}^+$ , 10), 192 (M - O, 2), 166 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2$ , 100), 150 (M -  $\text{MeCH}=\text{CH}_2 - \text{O}$ , 7), 121 (10), 110 ( $\text{MeC}_5\text{H}_3\text{S}$ , 19), 89 (10), 77 (9). Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$  (208.28): C, 63.44; H, 5.81. Talált: C, 63.19; H, 5.59.



**cisz-,transz-1-Tioflavanon-1-oxid (269a)**

Elúció: toluol-etil-acetát = 4:1 a reagálatlan kiindulási anyag és a szulfon elkülönítéséig, majd gradiens elúció tiszta etil-acetátig. A szulfoxid diasztereomereti tartalmazó keverékfrakciót hexán-etil-acetát (1:1) elegyből frakcionáltan kristályosítva tiszta **cisz-269a** szulfoxidot kaptunk.

**cisz-269a.** Op: 146-148 °C. Irod.<sup>276</sup> op: 148-151 °C, a relatív konfiguráció megadása nélkül. Irod.<sup>281</sup> op: 150-151 °C. IR: 1692 (C=O), 1584, 1282, 1230, 1052 (S=O), 1030 (S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.05 (dd, *J* = 17.4, 2.5 Hz, 1H, 3-H<sub>eq</sub>), 4.16 (dd, *J* = 17.4, 12.6 Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>), 4.48 (dd, *J* = 12.6, 2.5 Hz, 1H, 2-H), 7.42 (m, 5H, Ph), 7.73-7.84 (m, 3H, 6,7,8-H), 8.29 (dd, *J* = 9.0, 3.7 Hz, 1H, 5-H). MS: 256 (M<sup>+</sup>, 3), 237 (16), 208 (M-SO, 9), 152 (M - PhCH=CH<sub>2</sub>, 63), 136 (M - PhCH=CH<sub>2</sub> - O, 14), 104 (PhCH=CH<sub>2</sub>, 100), 96 (PhCO, 19), 91 (9), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 27).

**transz-269a.** <sup>1</sup>H NMR: 3.30 (dd, *J* = 18.2, 11.8 Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>), 3.45 (dd, *J* = 18.2, 3.7 Hz, 1H, 3-H<sub>eq</sub>), 4.54 (dd, *J* = 11.8, 3.7 Hz, 1H, 2-H), 7.99 (dd, *J* = 7.9, 1.1 Hz, 1H, 8-H), 8.19 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>). Az adatok a diasztereomer elegy spektrumából származnak.

**1-Tiokromanon-1,1-dioxid (C270a)**

Op: 129-131 °C. Irod.<sup>268a</sup> op: 131-132 °C. <sup>1</sup>H NMR 3.43 (m, 2H, 3-H), 3.73 (m, 1H, 2-H), 7.76, 7.84 (2xm, 2x1H, 6-H + 7-H), 8.03 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H, 8-H), 8.14 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H, 5-H).

**2-Metil-1-tiokromanon-1,1-dioxid (271a)**

Op: 125-126 °C. Irod.<sup>268c</sup> op: 127-128 °C. IR: 1696 (C=O), 1588, 1314 (SO<sub>2</sub>), 1280, 1246, 1155 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.57 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, 2-Me), 3.29 (m, 2H, 3-H), 3.78 (m, 1H, 2-H), 7.75 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H, 7-H), 7.84 (dd, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1H, 6-H), 8.06 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, 8-H), 8.12 (dd, *J* = 7.8, 1.2 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 11.7 (2-Me), 44.2 (C-3), 54.5 (C-2), 124.2 (C-8), 128.5 (C-5), 130.5 (C-4a), 133.2 (C-6), 134.9 (C-7), 140.6 (C-8a), 190.4 (C-4); MS 210 (M<sup>+</sup>, 2), 169 (M - MeC=CH<sub>2</sub>, 33), 104 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, 100), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 36).

**6-Klór-2-metil-1-tiokromanon-1,1-dioxid (271b)**

Op: 118-120 °C (MeOH). IR: 1690 (C=O), 1580, 1455, 1394, 1313 (SO<sub>2</sub>), 1285, 1259, 1238, 1155 (SO<sub>2</sub>), 1091, 823 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.56 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, 2-Me), 3.30 (m, 2H, 3-H), 3.78 (m, 1H, 2-H), 7.79 (dd, *J* = 8.3, 2.1 Hz, 1H, 7-H), 8.00 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 8-H), 8.07 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 11.7 (2-Me), 44.2 (C-3), 54.6 (C-2), 126.1 (C-8), 128.4 (C-5), 131.8 (C-4a), 134.9 (C-7), 138.9 (C-8a), 140.2 (C-6), 189.3 (C-4). MS: 244 (M<sup>+</sup>, 7), 203 (M - MeC=CH<sub>2</sub>, 41), 202 (M - MeCH=CH<sub>2</sub>, 11), 186 (M - MeCH=CH<sub>2</sub> - O, 7), 138 (ClC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CO, 100), 110 (ClC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 31), 75 (C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 31). Anal. C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>3</sub>S (244.70): C, H.

**2,6-Dimetil-1-tiokromanon-1,1-dioxid (271c)**

Op: 106-108 °C (hexán-Me<sub>2</sub>CO). IR: 1696 (C=O), 1594, 1312 (SO<sub>2</sub>), 1283, 1262, 1238, 1158 (SO<sub>2</sub>), 1144 (SO<sub>2</sub>), 1097, 828 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 1.55 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, 2-Me), 2.49 (s, 3H, 6-Me), 3.26 (m, 2H, 3-H), 3.76 (m, 1H, 2-H), 7.63 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 7-H), 7.93 (átfedő d, 2H, 5-H, 8-H). <sup>13</sup>C NMR: 11.7 (2-Me), 21.5 (6-Me), 44.3 (C-3), 54.5 (C-2), 124.3 (C-8), 128.7 (C-5), 130.4 (C-4a), 135.6 (C-7), 137.9 (C-8a), 144.3 (C-6), 190.7 (C-4). MS: 224 (M<sup>+</sup>, 6), 183 (M - MeC=CH<sub>2</sub>, 41), 182 (M - MeCH=CH<sub>2</sub>, 14), 118 (MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CO, 100), 90 (MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 21), 89 (MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> - H, 26). Anal. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S (224.28): C, H.

### 1-Tioflavanon-1,1-dioxid (272a)

Op: 155-156 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>268b</sup> 156-157 °C. IR: 1694 (C=O), 1588, 1322, 1310 (SO<sub>2</sub>), 1282, 1238, 1152, 1124 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR 3.43 (dd, *J* = 17.7, 3.3 Hz, 1H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.99 (dd, *J* = 17.7, 12.7 Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>), 4.90 (dd, *J* = 12.7, 3.3 Hz, 1H, 2-H), 7.48 (m, 5H, 2-Ph), 7.78, 7.85 (2xm, 2x1H, 6H + 7-H), 8.09 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H, 8-H), 8.20 (dd, *J* = 7.4 and 1.3 Hz, 1H, 5-H).

### 2,2-Dimetil-2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4(5H)-on-1-oxid (274a)

Elúció: etil-acetát. Op: 201-203 °C (MeOH). Irod.<sup>271b</sup> op: 201-202 °C. IR: 3108, 3040, 2966, 2898, 1680 (amide-I), 1474, 1374, 1074, 1044 (S=O), 768 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 1.20 (s, 3H, 2-Me<sub>trans</sub>), 1.72 (s, 3H, 2-Me<sub>cis</sub>), 2.36 (AB q, *J* = 12.6 Hz, 2H, 3-H), 7.14 (m, 1H, 6-H), 7.50 (m, 2H, 7,8-H), 7.79 (m, 1H, 9-H), 8.59 (br s, 1H, 5-H). Anal. C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S (223.28): C, H, N.

### cisz-2-Metil-2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4(5H)-on-1-oxid (cisz-274b)

Elúció: etil-acetát. Op: 179-181 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>283</sup> op: 178-179 °C, a relatív konfiguráció megadása nélkül. R<sub>f</sub> (EtOAc) = 0.28. IR: 3188, 2964, 1684 (Amid-I), 1588, 1474, 1370, 1078, 1046 (S=O), 770 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, 2-Me), 2.10 (dd, *J* = 12.4 and 11.0 Hz, 1H, 3-H<sub>trans</sub>), 2.68 (m, *J* = 12.4, 6.9, and 1.4 Hz, 1H, 3-H<sub>cis</sub>), 4.06 (m, 1H, 2-H), 7.15 (m, 1H, 6-H), 7.49 (m, 2H, 7,8-H), 7.76 (m, 1H, 9-H), 9.12 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, 5-H). MS: 209 [M<sup>+</sup>, 10], 193 [M - O, 5], 167 [M - C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, 7], 149 (5), 141 [HOS-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>, 18], 127 [HS-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>, 10], 125 (18), 96 (19), 69 [MeCH=CHCO<sup>+</sup>, 100]. Anal. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S (209.26): C, H, N.

### transz-2-Metil-2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4(5H)-on-1-oxid (transz-274b)

Elúció: etil-acetát. Op: mp 176-178 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>283</sup> op: 178-179 °C, a relatív konfiguráció megadása nélkül. R<sub>f</sub> (EtOAc) = 0.22. IR: 3180, 3130, 2970, 2942, 1682 (Amid-I), 1588, 1474, 1356, 1076w, 1024 (S=O), 766 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 1.75 (d, *J* = 7.3 Hz, 3H, 2-Me), 2.33 (m, *J* = 12.5, 2.4, and 1.6 Hz, 1H, 3-H<sub>trans</sub>), 2.86 (dd, *J* = 12.5 and 7.8 Hz, 1H, 3-H<sub>cis</sub>), 3.43 (m, 1H, 2-H), 7.17 (m, 1H, 6-H), 7.50 (m, 2H, 7,8-H), 7.85 (m, 1H, 9-H), 8.87 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, 5-H). MS: 209 [M<sup>+</sup>, 19], 193 [M - O, 5], 167 [M - C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, 16], 149 (9), 141 [HOS-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>, 41], 127 [HS-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>, 41], 96 (44), 69 [MeCH=CHCO<sup>+</sup>, 100]. Anal. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S (209.26): C, 57.70; H, 5.30; N, 6.69. Talált: C, 57.79; H, 5.58; N, 6.48.

### transz-2-Furil-2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4(5H)-on-1-oxid (transz-274b)

Elúció: etil-acetát. Op: 163-166 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>383</sup> op: 163-164 °C, a relatív konfiguráció megadása nélkül. IR: 3122, 2950, 2890, 1670 (Amide-I), 1586, 1474, 1366, 1308, 1182, 1074, 1040 (S=O), 1002, 768 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 2.89 (dd, *J* = 13.1, 3.7 Hz, 1H, 3-H<sub>trans</sub>), 3.05 (dd, *J* = 13.1, 8.5 Hz, 1H, 1H, 3-H<sub>cis</sub>), 4.59 (dd, *J* = 8.5, 3.7 Hz, 1H, 2-H), 6.43 (m, 1H, 3'-H), 6.62 (d, *J* = 3.3 Hz, 4'-H), 7.19 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H, 6-H), 7.54 (m, 3H, 7,8,5'-H), 7.85 (dd, *J* = 7.4, 1.8 Hz, 1H, 9-H), 8.23 (br s, 1H, 5-H). Anal. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>S (261.29): C, 59.76; H, 4.24; N, 5.36. Talált: C, 59.52; H, 4.13; N, 5.65.

### 2-Metil-2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4(5H)-on-1,1-dioxid (275b)

Op: 207-210 °C (MeOH). IR: 2968, 286, 1684 (Amid-I), 1594, 1478, 1376, 1312 (SO<sub>2</sub>), 1146 (SO<sub>2</sub>), 1122, 744 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 1.50 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, 2-Me), 2.39 (dd, *J* = 13.1, 7.9 Hz, 1H, 3-H<sub>cis</sub>), 2.86 (dd, *J* = 13.1, 6.6 Hz, 1H, 3-H<sub>trans</sub>), 3.84 (m, 1H, 2-H), 7.23 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, 6-H), 7.41 (m, 1H, 8-H), 7.67 (m, 1H, 7-H), 8.06 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H, 9-H), 8.53 (br s, 1H, 5-H). Anal. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>S (225.26): C, H, N.



### 2-Fenil-2,3-dihidro-1,5-benzotiazepin-4(5H)-on-1,1-dioxid (275c)

Op: 239-241 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>271b</sup> op: 236-239 °C. Irod.<sup>383</sup> op: 239-240 °C. IR: 3282 (NH), 1682 (Amid-I), 1478, 1320, 1296 (SO<sub>2</sub>), 1148 (SO<sub>2</sub>), 1126, 762 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 3.08 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, 3-H), 4.92 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, 2-H), 7.28 (m, 1H, 6-H), 7.42 (m, 5H, Ph), 7.44 (m, 1H, 8-H), 7.73 (m, 1H, 7-H), 8.04 (átfedő dd és br s, 2H, 5,9-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S (287.33): C, 62.70; H, 4.56; N, 4.87. Talált: C, 62.49; H, 4.52; N, 4.55.

A **transz-274c**<sup>282,383</sup>, a **275a** és a **275d**<sup>383</sup> vegyületek jellemzőit a R357. hivatkozás tartalmazza.

### *α*-Arilidén-1-benzotiociklanon-1-oxidok (279, 281, 282) és *α*-Arilidén-1-benzotiociklanon-1,1-oxidok (280, 283, 284) előállítása

A megfelelő 1-tio-auront (**276**), 3-arilidén-1-tio-kromanont (**277**) vagy 3-arilidén-1-tio-flavanont (**278**) a benzotiociklanonoknál leírt módszer szerint DMD-nal oxidáltunk. Az oldószer eltávolítása után kapott maradékot szulfoxid, szulfon keverék esetében oszlopkromatográfia (hexán-aceton = 4:1 vagy hexán-etil-acetát = 7:3) segítségével választottuk el, szulfonok esetében hexánnal kezelve és szűrve analitikai tisztaságú terméket kaptunk 98-100% kitermeléssel. A reakciók részleteit és a termékarányokat a 33. táblázat tartalmazza.

#### 1-Tio-auron-1-oxid (279a)

Op: 157-158 °C. IR: 1692 (C=O), 1596, 1582, 1570, 1446, 1280, 1204, 1054, 1026 (S=O), 754 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 7.58 (m, 3H, 3',5'-H, 4'-H), 7.79, 7.92 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 8.12 (m, 4H, 4-H, 7-H, 2',6'-H), 8.33 (s, 1H, α-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S (254.30): C, H.

#### 4'-Klór-1-tio-auron-1-oxid (279c)

Op: 197-198 °C. IR: 1690 (C=O), 1602, 1586, 1576, 1560, 1494, 1280, 1204, 1056, 1028 (S=O), 1014, 828, 786, 750 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 7.54 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.80, 7.92 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 8.01-8.15 (m, 4H, 4-H, 7-H, 2',6'-H), 8.26 (s, 1H, α-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>S (288.74): C, H.

#### 1-Tio-auron-1,1-oxid (280a)

Op: 164-165 °C. Irod.<sup>384</sup> op: 148 °C. Irod.<sup>385</sup> op: 153-154 °C. IR: 1708 (C=O), 1612 (C=C), 1596, 1328, 1294 (SO<sub>2</sub>), 1202, 1166, 1156 (SO<sub>2</sub>), 1044, 760 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 7.58 (m, 3H, 3',5'-H, 4'-H), 7.84, 7.96 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 8.07-8.19 (m, 5H, 4-H, 7-H, 2',6'-H, α-H). Anal. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>S (270.30): C, H.

#### 4'-Metil-1-tio-auron-1,1-oxid (280b)

Op: 186-187 °C. Irod.<sup>386</sup> op: 182 °C. IR: 1700 (C=O), 1592, 1576, 1298 (SO<sub>2</sub>), 1206, 1190, 1150 (SO<sub>2</sub>), 1122, 1046, 750, 738 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.48 (s, 3H, 4'-Me), 7.38 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.83, 7.93 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 8.00-8.14 (m, 5H, 4-H, 7-H, 2',6'-H, α-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S (284.32): C, H.

#### 3-Benzilidén-1-tio-kromanon-1-oxid (281a)

Op: 88-90 °C. Irod.<sup>294</sup> op: 99 °C. IR: 1670 (C=O), 1596, 1446, 1294, 1206, 1122, 1076, 1044 (S=O), 962, 758 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.31 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, 2-H<sub>ekv</sub>), 4.70 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 7.48 (m, 5H, Ph), 7.71, 7.82 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 7.96 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 8-H), 8.22 (s, 1H, α-H), 8.27 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S (268.33): C, H.

### 3-(4-Metoxi-benzilidén)-1-tio-kromanon-1-oxid (281d)

Op: 130-132 °C. IR: 1662 (C=O), 1594, 1566, 1510, 1442, 1292, 1258 (C-O-C), 1210, 1176, 1108, 1050, 1024 (S=O), 964, 744 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.90 (s, 3H, 4'-OMe), 4.32 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, 2-H<sub>ckv</sub>), 4.77 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 7.01 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.70, 7.81 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 7.95 (d, *J* 8.3 Hz, 1H, 8-H), 8.17 (s, 1H, α-H), 8.8.26 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S (298.35): C, H.

### 3-(4-Bróm-benzilidén)-1-tio-kromanon-1-oxid (281d)

Op: 132-134 °C. Irod.<sup>294</sup> op: 134 °C. IR: 1670 (C=O), 1604 (C=C), 1586, 1486, 1438, 1290, 1204, 1074 (Ar-Br), 1042, 1010 (S=O), 810, 760, 742 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.31 (dd, *J* = 12.7, 1.4 Hz, 1H, 2-H<sub>ckv</sub>), 4.54 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 7.34 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.61 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.70, 7.80 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 7.92 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H, 8-H), 8.10 (br s, 1H, α-H), 8.26 (dd, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>2</sub>S (347.22): C, H.

### 3-Benzilidén-1-tio-kromanon-1,1-dioxid (283a)

Op: 164-166 °C. Irod.<sup>387</sup> op: 176 °C. IR: 1672 (C=O), 1606 (C=C), 1314 (SO<sub>2</sub>), 1292, 1244, 1206, 1176, 1150 (SO<sub>2</sub>), 1128, 1112, 910 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 4.65 (s, 2H, 2-H), 7.48 (s, 5H, Ph), 7.83 (m, 2H, 5-H, 6-H), 8.06 (m, 1H, 8-H), 8.21 (s, 1H, α-H), 8.30 (m, 1H, 5-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S (284.32): C, H.

### 3-(4-Metil-benzilidén)-1-tio-kromanon-1,1-dioxid (283b)

Op: 156-158 °C. IR: 1666 (C=O), 1582, 1564, 1312 (SO<sub>2</sub>), 1292, 1240, 1204, 1188, 1170, 1152 (SO<sub>2</sub>), 1126, 960, 912, 810, 778, 744 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.43 (s, 3H, 4'-Me), 4.68 (s, 2H, 2-H), 7.39, 7.48 (AB q, 2H, 2',6'-H, 3',5'-H), 7.81 (m, 2H, 5-H, 6-H), 8.06 (m, 1H, 8-H), 8.20 (s, 1H, α-H), 8.28 (m, 1H, 5-H). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>S (298.35): C, H.

### 3-(4-Klór-benzilidén)-1-tio-kromanon-1,1-dioxid (283c)

Op: 166-167 °C. IR: 1674 (C=O), 1592, 1490, 1310 (SO<sub>2</sub>), 1290, 1240, 1202, 1172, 1154 (SO<sub>2</sub>), 1128, 1096, 960, 912, 820, 810, 744 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 7.41, 7.49 (AB q, 2H, 2',6'-H, 3',5'-H), 7.83 (m, 2H, 5-H, 6-H), 8.08 (m, 1H, 8-H), 8.12 (s, 1H, α-H), 8.30 (m, 1H, 5-H). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>ClO<sub>3</sub>S (318.77): C, H.

### 3-Benzilidén-1-tio-flavanon-1-oxid (282a)

Op: 157-159 °C. IR: 1662 (C=O), 1592, 1568, 1444, 1286, 1202, 1046, 1030 (S=O), 968, 756, 750, 698 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 6.08 (s, 1H, 2-H), 7.22 (m, 5H, 2-Ph), 7.34 (m, 5H, α-H), 7.48 (m, 1H, 8-H), 7.55, 7.67 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 8.32 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H, 5-H), 8.64 (s, 1H, α-H). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S (344.42): C, H.

### 3-(4-Metil-benzilidén)-1-tio-flavanon-1-oxid (282b)

Op: 174-175 °C. IR: 1660 (C=O), 1588, 1574, 2560, 1320, 1290, 1240, 1186, 1126, 1042, 1030 (S=O), 970, 814, 772, 748, 700 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.36 (s, 3H, 4'-Me), 7.22 (m, 5H, 2-Ph), 7.46 (m, 1H, 8-H), 7.53, 7.65 (2xm, 2x1H, 5-H, 6-H), 8.31 (dd, *J* = 8.5, 1.5 Hz, 1H, 5-H), 8.61 (s, 1H, α-H). Anal. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>S (358.45): C, H.

### 3-(4-Klór-benzilidén)-1-tio-flavanon-1-oxid (284c)

Op: 183-185 °C. IR: 1668 (C=O), 1592, 1490, 1318 (SO<sub>2</sub>), 1286, 1232, 1202, 1148 (SO<sub>2</sub>), 1122, 830, 748 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 5.82 (s, 1H, 2-H), 7.20 (d, *J* = 7.9 Hz, 3'',5''-H), 7.28 (m, 5H, 2-Ph), 7.38 (d, *J* = 7.9 Hz, 2'',6''-H), 7.68-7.82 (m, 3H, 6-H, 7-H, 8-H), 8.32 (átfedő d, 1H 5-H), 8.34 (s, 1H, α-H). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>ClO<sub>3</sub>S (394.87): C, H.



### **3-(4-Metoxi-benzilidén)-1-tio-flavanon-1-oxid (284d)**

Op: 199-200 °C. IR: 1658 (C=O), 1600, 1588, 1550, 1512, 1312 (SO<sub>2</sub>), 1292, 1268, 1204, 1178, 1148, 1124 (SO<sub>2</sub>), 1030, 968, 830, 698 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 3.82 (s, 3H, 4"-OMe), 6.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 3",5"-H), 7.25 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, 2",6"-H), 7.30 (m, 5H, 2-Ph), 7.62-7.78 (m, 3H, 6-H, 7-H, 8-H), 8.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 5-H), 8.38 (s, 1H, α-H). Anal. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>S (390.45): C, H.

A **279b**, **280c**, **281b**<sup>294</sup>, **281c**<sup>294</sup>, **282c**, **282d**, **283d**, **283e**, **284a** és **284b** vegyületek jellemzőit a 300. hivatkozás tartalmazza.

### **3'-Aril-spiro[1-tio-kromán-3,2'-oxirán]-4-on-1,1-dioxidok (285) előállítása**

A megfelelő 1-tiokromanon-1,1-dioxid (**283**) (0.704 mmol) absz. diklór-metános (20 cm<sup>3</sup>) kevertetett oldatához oxigén atmoszférában, szobahőmérsékleten 1 ekv. metil-(trifluor-metil)-dioxirán (MTMD) 0.69 M 1,1,1-trifluoracetonos oldatát adtuk. 12 óránként friss MTMD oldatot adagoltunk kb. 90%-os konverzió eléréséig, majd az oldószert eltávolítottuk és a maradékot oszlopkromatográfia (kloroform-hexán = 3:2) segítségével tisztítottuk.

#### ***transz-3'-Fenil-spiro[1-tio-kromán-3,2'-oxirán]-4-on-1,1-dioxid (285a)***

2.5 ekv. MTMD, hozam: 31%. Op: 151-152 °C. Irod.<sup>293a</sup> op: 170-171 °C. IR: 1688 (C=O), 1586, 1330 (SO<sub>2</sub>), 1296, 1202, 1156 (SO<sub>2</sub>), 1132, 1120, 894, 814, 768, 748 704 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (Me<sub>2</sub>CO-d<sub>6</sub>): 3.60 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H, 2-H<sub>ekv</sub>), 4.34 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 4.67 (s, 1H, 3'-H), 7.47 (m, 5H, 3'-Ph), 7.93-8.05 (m, 3H, 6-H, 7-H, 8-H), 8.23 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR (Me<sub>2</sub>CO-d<sub>6</sub>): 52.0 (C-2), 62.2 (C-3), 65.4 (C-3'), 124.0, 128.1, 129.3, 129.7, 129.8, 134.6, 136.1 (C-5, C-6, C-7, C-8, C-2",6", C-3",5", C-4") 131.3, 133.6, 142.8 (C-4a, C-8a, C-1"), 188.9 (C-4). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>S (300.32): C, H. NOE: 2-H proton besugárzása: 3'-Ph: 6%. 2-H<sub>ekv</sub> proton besugárzása: 2-H<sub>ax</sub>: 35%, 3'-Ph: 12%. 2-H<sub>ax</sub> proton besugárzása: 2-H<sub>ekv</sub>: 33%.

#### ***transz-3'-(4-Metil-fenil)-spiro[1-tio-kromán-3,2'-oxirán]-4-on-1,1-dioxid (285a)***

3.0 ekv. MTMD, hozam: 14%. Op: 186-187 °C. IR: 1694 (C=O), 1588, 1394, 1332, 1316 (SO<sub>2</sub>), 1286, 1246, 1200, 1164, 1156 (SO<sub>2</sub>), 1128, 930, 804, 784, 736 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR: 2.32 (s, 3H, 4"-Me), 3.38 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, 2-H<sub>ekv</sub>), 3.91 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, 2-H<sub>ax</sub>), 4.54 (s, 1H, 3'-H), 7.19 (br s, 4H, 2",6"-H, 3",5"-H), 7.71-7.84 (m, 2H, 6-H, 7-H), 7.96 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, 8-H), 8.21 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C NMR: 21.4 (4"-Me), 51.4 (C-2), 61.2 (C-3), 65.9 (C-3'), 123.6, 127.1, 129.4, 129.5, 133.8, 135.3 (C-5, C-6, C-7, C-8, C-2",6", C-3",5"), 128.8, 129.9, 141.6 (C-4a, C-8a, C-1", C-4"), 188.4 (C-4). Anal. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>S (314.35): C, H.

A **285c**<sup>293a</sup> (3.0 ekv. MTMD, hozam: 69%) vegyület jellemzőit a 300. hivatkozás tartalmazza.

### **1-Tio-kromonok (33, 34, 286) DMD oxidációja**

A megfelelő 2- és/vagy 3-szubsztituált-1-tio-kromont (**33**, **34**, **286**) a benzotio-ciklanonoknál leírt módszer szerint DMD-nal oxidáltunk. Az oldószert eltávolítása után kapott maradékot szulfoxid, szulfon keverék esetében oszlopkromatográfia segítségével választottuk el. Az egyes szulfidok parciális oxidációjánál használt eluálószer: **33a**: etil-acetát, **286a**: toluol-etil-acetát = 4:1, **34a**: toluol-etil-acetát = 8:1, **33e**, **34d**: hexán-aceton = 2:1. A szulfonok esetében a nyersterméket hexánnal kezelve és szűrve

analitikai tisztaságú terméket kaptunk. A reakciók részleteit és a termékarányokat a 34. táblázat tartalmazza.

### 1-Tio-kromon-1-oxid (287a)

<sup>1</sup>H-NMR: 6.78 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H, 3-H), 7.77 (m, 1H, 6-H), 7.87 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H, 2-H), 7.88 (m, 1H, 8-H), 8.10 (dd,  $J = 8.0, 1.4$  Hz, 1H, 8-H), 8.32 (dd,  $J = 7.7, 1.5$  Hz, 1H, 5-H). Az anyag állás során lassan bomlik, a bomlás mind szilikagélen, mind semleges alumínium-oxidon végzett oszlopkromatográfia során felgyorsul.

### 3-(4-Nitro-benzil)-1-tio-kromon-1-oxid (287e)

Op: 181-183 °C (hexán-Me<sub>2</sub>CO). IR: 1652 (C=O), 1602, 1586, 1508 (NO<sub>2</sub>), 1348 (NO<sub>2</sub>), 1032 (S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 4.04 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.45 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, 2',6'-H), 7.47 (s, 1H, 2-H), 7.73 (m, 1H, 6-H), 7.86 (m, 1H, 7-H), 8.07 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, 8-H), 8.21 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, 3',5'-H), 8.30 (dd,  $J = 8.30, 1.2$  Hz, 1H, 5-H). MS: 312 (M<sup>+</sup> - H, 3), 297 (M - O, 100), 280 (M - O - OH, 27), 267 (M - O - NO, 16), 250 (M - O - HNO<sub>2</sub>, 35), 221 (30), 189 (19), 148 (27), 136 (O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub> és/vagy az  $m/z = 297$  fragmens RDA terméke, 34), 108 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>S, 35), 89 (29), 77 (Ph, 39), 69 (50). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>S (313.32): C, 61.33; H, 3.54; N, 4.47. Talált: C, 61.05; H, 3.22; N, 4.14.

### 2-Metil-1-tio-kromon-1-oxid (288a)

Op: 104-105 °C (hexán-Me<sub>2</sub>CO). IR: 1661 (C=O), 1619w (C=C), 1587, 1443, 1317, 1137, 1067, 1041 (S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 2.57 (d,  $J = 1.5$  Hz, 3H, 2-Me), 6.58 (q,  $J = 1.5$  Hz, 1H, 2-H), 7.71 (m, 1H, 6-H), 7.83 (m 1H, 7-H), 8.10 (dd,  $J = 7.5, 0.8$  Hz, 1H, 8-H), 8.28 (dd,  $J = 7.8, 1.3$  Hz, 1H, 5-H). MS: 192 (M<sup>+</sup>, 9), 176 (M - O, 15), 152 (77), 150 (M - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O, 100), 136 (14), 121 (12), 108 (18), 104 (C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O, 15), 96 (49), 76 (C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O - CO, 22), 70 (31), 69 (27). Anal. C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S (192.23): C, 62.50; H, 4.20. Talált: C, 62.81; H, 4.01.

### 1-Tio-flavon-1-oxid (289a)

Op: 131-134 °C (hexán-Me<sub>2</sub>CO). Irod.<sup>268b</sup> op: 134 °C. IR: 1650 (C=O), 1584, 1312, 1128, 1070, 1042 (S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR 6.88 (s, 1H, 3-H), 7.56 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.71-7.92 (m, 4H, 6,7,2',6'-H), 8.18 (dd,  $J = 7.2, 1.1$  Hz, 1H, 8-H), 8.35 (dd,  $J = 7.7, 1.4$  Hz, 5-H). MS: 254 (M<sup>+</sup>, 4), 238 (M - O, 63), 210 (M - O - CO, 57), 165 (14), 152 (M - PhC≡CH, 100), 136 (M - O - PhC≡CH, 46), 108 (36), 105 (PhCO, 95), 95 (32), 77 (Ph, 29), 69 (29).

### 3-(4-Ciano-benzil)-1-tio-flavon-1-oxid (289d)

Op: 118-119 °C (hexán-EtOAc). IR: 2226 (C≡N), 1652 (C=O), 1568, 1506, 1442, 1312, 1080, 1046 (S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 3.84, 4.08 (AB q,  $J = 14.8$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.10 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.38 (m, 2H, 3',5'-H), 7.47 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.53 (m, 3H, 2',4',6'-H), 7.73 (m, 1H, 6-H), 7.85 (m, 1H, 7-H), 8.12 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, 8-H), 8.28 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, 8-H). <sup>13</sup>C NMR: 34.3 (CH<sub>2</sub>), 110.4 (C-4''), 118.7 (CN), 127.7, 127.8, 129.0, 129.2 (C-2'',3'', 5'',6''), 130.3, 131.4, 131.7, 132.2, 133.6, 136.1, 143.8, 144.0, 159.7, 179.3 (C-4). Anal. C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S (369.43): C, 74.78; H, 4.09; N, 3.79. Talált: C, 74.49; H, 3.98; N, 3.92.

### 1-Tio-kromon-1,1-dioxid (290a)

Op: 144-146 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>268a</sup> op: 144 °C. IR: 3042, 1670 (C=O), 1586, 1442, 1350, 1302 (SO<sub>2</sub>), 1168, 1142 (SO<sub>2</sub>), 1182, 1128, 1078, 846 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 6.77 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H, 3-H), 7.38 ( $J = 11.6$  Hz, 1H, 2-H), 7.77 (m, 1H, 6-H), 7.89 (m, 1H, 7-H), 8.05 (dd,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1H, 8-H), 8.20 (dd,  $J = 7.7, 1.3$  Hz, 1H, 5-H).



**3-(4-Nitro-benzil)-1-tio-kromon-1,1-oxid (290e)**

Op: 180-182 °C (hexán-EtOAc). IR: 3046, 1670 (C=O), 1512 (NO<sub>2</sub>), 1350 (NO<sub>2</sub>), 1296 (SO<sub>2</sub>), 1244, 1160, 1142, 1112 (SO<sub>2</sub>), 852 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 4.00 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.98 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H, 2-H), 7.45 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.77, 7.88 (2xm, 2x1H, 6,7-H), 8.03 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H, 8-H), 8.20-8.27 (átfedő d és dd, 3H, 5-H + 3'',5''-H). MS: 329 (M<sup>+</sup>, 6), 312 (M - OH, 68), 299 (M - NO, 12), 282 (M - HNO<sub>2</sub>, 12), 263 (34), 218 (M - HNO<sub>2</sub> - SO<sub>2</sub>, 48), 189 (M - HNO<sub>2</sub> - SO<sub>2</sub> - HCO, 69), 165 (23), 152 (20), 136 (20), 104 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, 59), 89 (29), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 100). Anal. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub>S (329.32): C, H, N.

**2-Metil-1-tio-kromon-1,1-oxid (291a)**

Op: 134-135 °C (hexán-EtOAc). IR: 1669 (C=O), 1640 (C=C), 1428, 1318, 1298 (SO<sub>2</sub>), 1242, 1163 (SO<sub>2</sub>), 1124, 1092 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 2.45 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H, 2-Me), 6.56 (q, *J* = 1.6 Hz, 1H, 3-H), 7.76 (m, 1H, 6-H), 7.87 (m, 1H, 7-H), 8.07 (dd, *J* = 7.8, 1.2 Hz, 1H, 8-H), 8.20 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H, 5-H). MS: 208 (M<sup>+</sup>, 11), 193 (M - Me, 15), 166 (M - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O, 28), 149 (M - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O - OH, 41), 137 (M - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O - HCO, 19), 115 (12), 104 (C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O, 12), 76 (C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O - CO, 91), 63 (15). Anal. C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S (208.23): C, 57.68; H, 3.87. Talált: C, 57.80; H, 3.59.

**1-Tio-flavon-1,1-oxid (292a)**

Op: 132-133 °C (hexán-EtOAc). Irod.<sup>268b</sup> op: 136 °C. IR: 1652 (C=O), 1588, 1310, 1294 (SO<sub>2</sub>), 1152 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 6.84 (s, 1H, 3-H), 7.48-7.59 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.74-7.94 (m, 4H, 6,7,2',6'-H), 8.12 (dd, *J* = 8.2, 1.1 Hz, 1H, 8-H), 8.23 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H, 5-H). <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 7.15 (s, 1H, 3-H), 7.56-7.66 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.87-7.99 (m, 3H, 6,2',6'-H), 8.06 (m, 1H, 7-H), 8.19 (m, 2H, 5-H, 8-H). MS: 270 (M<sup>+</sup>, 32), 236 (M - 2xOH), 235 (M - 2xOH - H, 62), 207 (M - 2xOH - H - CO, 13), 178 (17), 149 (PhC≡CSO, 15), 121 (HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, 64), 116 (76), 105 (PhCO, 82), 104 (RDA fragmens - SO<sub>2</sub>, 77), 102 (PhC≡CH, 97), 92 (35), 76 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 100).

**3-(4-Klór-benzil)-1-tio-flavon-1,1-oxid (292b)**

Op: 163-166 °C (hexán-Me<sub>2</sub>CO). IR: 1664 (C=O), 1490, 1300 (SO<sub>2</sub>), 1158, 1130 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR 3.75 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.93 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.51 (m, 5H, Ph), 7.75, 7.86 (2xm, 2x1H, 6-H, 7-H), 8.08 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, 8-H), 8.21 (dd, *J* = 7.6, 1.1 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>ClO<sub>3</sub>S (394.87): C, 66.92; H, 3.83. Talált: C, 66.51; H, 3.97.

**3-(4-Bróm-benzil)-1-tio-flavon-1,1-oxid (292c)**

Op: 179-180 °C (hexán-Me<sub>2</sub>CO). IR: 1664 (C=O), 1624w (C=C), 1588, 1488, 1298 (SO<sub>2</sub>), 1156, 1130 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR 3.73 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.32 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.53 (m, 5H, Ph), 7.75, 7.86 (2xm, 2x1H, 6-H, 7-H), 8.06 (dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H, 8-H), 8.21 (dd, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1H, 5-H). Anal. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>BrO<sub>3</sub>S (439.32): C, H.

**3-(4-Ciano-benzil)-1-tio-flavon-1,1-oxid (292d)**

Op: 196-198 °C (hexán-Me<sub>2</sub>CO). IR: 2222 (C≡N), 1668 (C=O), 1304 (SO<sub>2</sub>), 1208, 1168, 1158, 1128 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: 3.84 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.11 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.50 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, 2'',6''-H), 7.51 (m, 5H, Ph), 7.77, 7.89 (2xm, 2x1H, 6-H, 7-H), 8.10 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, 8-H), 8.22 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, 5-H). <sup>13</sup>C-NMR: 34.3 (CH<sub>2</sub>), 110.4 (C-4''), 118.7 (CN), 127.6 (C-8), 127.8, 131.4, 136.1 (C-4a, C-1', C-1''), 129.0, 129.2 (C-2',4', C-6', C-2'',6''), 130.3, 131.4 (C-5, C-6), 132.2 (C-3'',5''), 133.6 (C-7), 143.8, 144.0 (C3, C-8a), 159.7 (C-2), 179.3 (C-4). Anal. C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S (385.43): C, H.

Az 1-tio-flavanon (32a) és 1-tio-flavon (34a) kompetitív DMD oxidációja

48 mg (0.200 mmol) 1-Tio-flavanon (**32a**) és 47.5 mg (0.200 mmol) 1-tio-flavon (**34a**) 3 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal készült oldatához 2.7 cm<sup>3</sup> 0.075 M acetonos DMD oldatot adtunk és 5 órán át szobahőmérsékleten állni hagytuk. Az oldószert szobahőmérsékletű fürdőn vákuumban eltávolítottuk. A maradék (95 mg) összetétele <sup>1</sup>H NMR spektroszkópiás analízis szerint **32a** : *cisz,transz*-1-tio-flavanon-1-oxid (*cisz,transz*-**269a**) : **34a** = 24:26:50 keveréknek adódott.

Az 1-tio-flavon (34a) és 1-tio-flavon-1-oxid (289a) kompetitív DMD oxidációja

24 mg (0.101 mmol) 1-Tio-flavon (**34a**) és 26 mg (0.102 mmol) 1-tio-flavon-1-oxid (**289a**) 2 cm<sup>3</sup> diklór-metánnal készült oldatához 1.6 cm<sup>3</sup> 0.075 M acetonos DMD oldatot adtunk és 5 órán át szobahőmérsékleten állni hagytuk. Az oldószert szobahőmérsékletű fürdőn vákuumban eltávolítottuk. A maradék összetétele <sup>1</sup>H NMR spektroszkópiás analízis szerint **34a** : 1-tio-flavon-1,1-dioxid (**292a**) : **289a** = 48:27:25 keveréknek adódott.

Ketonok enantioszelektív redukciója króm(II)-L-aminosav-komplexekkel

Az adott L-aminosav (15.000 mmol) 25 cm<sup>3</sup> DMF és 20 cm<sup>3</sup> vízzel készült oldatát 2.8 M kálium-hidroxid-oldattal a 37. táblázatban megadott pH értékre állítottuk. A kevertetett oldatot argonnal oxigénmentesítettük, majd inert gáz atmoszférában 1.410 g (7.500 mmol) króm(II)-acetát-monohidrárt adtunk hozzá. A kék színűvé váló oldathoz egyszerre hozzáadtuk a megfelelő alkil-aril-ketont vagy benzo(hetera)ciklanont (**28**, **31**, **293-296**, **249**, **250**) (3.000 mmol) és 18 órán át szobahőmérsékleten kevertettük. A reakcióelegyet dietil-éterrel vagy diklór-metánnal (3x50 cm<sup>3</sup>) extraháltuk, az egyesített szerves fázist 5x50 cm<sup>3</sup> vízzel mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A maradékot oszlopkromatográfia (hexán-aceton = 6:1) segítségével tisztítottuk az irodalomban leírt termékeket <sup>1</sup>H NMR spektrumuk alapján azonosítottuk.

Az alkoholok abszolút konfigurációját a fajlagos forgatóképesség előjelének irodalmi adatokkal való összehasonlításával határoztuk meg: **297**<sup>388a</sup>, **298**<sup>388b,389</sup>, **299**<sup>390</sup>, **300**<sup>389</sup>, **302**<sup>388c</sup>, **303**<sup>388d</sup>, **304**<sup>391</sup>, **305**<sup>392</sup>, **306**<sup>393</sup>. Az enantiomertisztaságot Chiracel OB oszlopon (250x4.0 mm) (elúció: hexán-2-propanol = 9:1; a **304**, **306** vegyületeknél hexán-2-propanol = 95:5, áramlási sebesség: 0.5 cm<sup>3</sup>/perc) határoztuk meg.

#### 4. Irodalom

1. (a) Böhm, K. *Die Flavonoide: Eine Übersicht über ihre Physiologie, Pharmakodynamik und therapeutische Verwendung*, Cantor, Aulendorf, 1967 – (b) Havsteen, B. *Biochem Pharmacol.* **1983**, 32, 1141 – (c) Parmar, N.S.; Ghosh, M.N. *Ind. J. Pharmacol.* **1980**, 12, 213 – (d) Gábor, M. *The Pharmacology of Benzopyran Derivatives and Related Compounds*, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988 – Wurm, G. *Deutsche Apoth. Z.* **1990**, 130, 2306
2. (a) Ellis, G.P. (Szerk.) *Chromenes, Chromanones and Chromones*, Wiley, New York, 1977 – (b) Elderfield, R.C. (Szerk.) *Heterocyclic Compounds, Vol. 2.*, Wiley, New York, 1951
3. Schneller, S.W. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1975**, 18, 59
4. von Sprecher, A.; Beck, A.; Gerspacher, M.; Bray, M.A. *Chimia* **1992**, 46, 304
5. (a) Zee-Cheng, R.K.-Y.; Cheng, C.C. *Drugs of Future* **1987**, 12, 123 – (b) Bibby, M.C. *Br. J. Cancer* **1991**, 63, 3
6. Ray, S.; Tandon, A.; Dwivedy, I.; Wilson, S.R.; O'Neil, J.P.; Katzenellenbogen, J.A. *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 696
7. Hara, M.; Yoshida, M.; Nakano, H. *Biochemistry* **1990**, 29, 10449
8. (a) Kucherenko, A.; Flavin, M.T.; Boulanger, W.A.; Khilevich, A.; Shone, R.L.; Rizzo, J.D.; Sheinkman, A.K.; Xu, Z.-Q. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5475 – (b) Flavin, M.T. et al. *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 1303 és az ott szereplő hivatkozások.
9. Roxburgh, C.J. *Synthesis* **1996**, 307
10. Geissman, T.A. (Szerk.) *The Chemistry of Flavonoid Compounds*, Pergamon, Oxford, 1962
11. Harborne, J.B.; Mabry, T.J.; Mabry, H. (Szerk.) *The Flavonoids*, Chapman & Hall, London, 1975
12. Harborne, J.B. (Szerk.) *The Flavonoids: Advances in Research since 1980*, Chapman & Hall, London, 1988
13. Harborne, J.B. (Szerk.) *The Flavonoids: Advances in Research since 1986*, Chapman & Hall, London, 1993
14. Heywang, R.; Kostanecki, S. *Ber.* **1902**, 35, 2887
15. (a) Baker, W. *J. Chem. Soc.* **1933**, 1381 – (b) Mahal, H.S.; Venkataraman, K. *Current Sci. (India)* **1933**, 4, 214
16. (a) Nagai, W.N. *Ber.* **1892**, 25, 284 – (b) Tahara, Y. *Ber.* **1892**, 25, 1292 – (c) Kostanecki, S.; Rozicky, A. *Ber.* **1901**, 34, 102 – (d) Crabtree, H.G.; Robinson, R. *J. Chem. Soc.* **1918**, 113, 859 – (e) Allan, J.; Robinson, R. *J. Chem. Soc.* **1925**, 125, 2192
17. (a) Kostanecki, S.; Levi, R.; Tambor, J. *Ber.* **1899**, 32, 326 – (b) Zemplén, G.; Bognár, R. *Ber.* **1943**, 76B, 452
18. (a) Emilewicz, T.; Kostanecki, S. *Ber.* **1898**, 31, 696 – (b) Atchabba, F.A.; Trivedi, P.L.; Jadhav, G.V. *J. Indian Chem. Soc.* **1955**, 32, 206 – (c) Donnelly, J.A.; Doran, H.J.; Murphy, J.J. *Tetrahedron* **1973**, 29, 1037
19. Dhar, D.N. *The Chemistry of Chalcones and Related Compounds*, Wiley, New York, 1981
20. Mahal, H.S.; Rai, H.S.; Venkataraman, K. *J. Chem. Soc.* **1935**, 866
21. Matsuura, S.; Iinuma, M.; Ishikawa, R.; Kegei, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, 26, 305
22. (a) Massicot, J. *Compt. Rend. Acad. Sci. Fr.* **1955**, 240, 94 – (b) Haginawa, J.; Higuchi, Y.; Kawashima, T.; Shinokawa, H. *Yakugaku Zasshi* **1976**, 96, 195 – (c) Kasahara, A.; Izumi, T.; Ooshima, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, 47, 2526



23. Varma, R.S.; Varma, M. *Synth. Commun.* **1982**, 12, 927
24. (a) Moriarty, R.M.; Vaid, R.K.; Koser, G.F. *Synlett* **1990**, 365 – (b) Prakash; O. Saini, N.; Sharma, P.K. *Synlett* **1994**, 221 – (c) Prakash; O. Saini, N.; Sharma, P.K. *Heterocycles* **1994**, 38, 409 – (d) Litkei, G.; Gulácsi, K.; Antus, S.; Blaskó, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 1711-1715
25. Hans, N.; Grover, S.K. *Synth. Commun.* **1993**, 23, 1021
26. (a) Doshi, A.G.; Soni, P.A.; Ghiya, B.J. *Indian J. Chem.* **1986**, 25B, 759 – (b) Cavaleiro, J.A.S.; Elguero, J.; Jimeno, M.L.; Silva, A.M.S. *Chem. Lett.* **1991**, 445 – (c) Price, W.A.; Cavaleiro, J.A.S.; Silva, A.M.S. *Heterocycles* **1993**, 36, 2601
27. Dorofeenko, G.N.; Mezheritskii, V.V. *Zh. Org. Khim.* **1968**, 4, 1260
28. (a) Föhlisch, B. *Chem. Ber.* **1971**, 104, 348. – (b) Bass, R.J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 78
29. (a) Garcia, H.; Iborra, S.; Primo, J.; Miranda, M.A. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 4432 – (b) Obrecht, D. *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 447 – (c) Kalinin, V.N.; Shostakovskii, M.V.; Ponomarev, A.B. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4073 – (d) Nakatani, K.; Okamoto, A.; Saito, I. *Tetrahedron* **1996**, 52, 9427
30. Hercout, A.; Le Corre, M.; Le Floc'h, Y. *Synthesis* **1982**, 597
31. Cushman, M.; Nagaratham, D. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6497
32. Horie, T.; Sasagawa, M.; Torii, F.; Kawamura, Y.; Yamashita, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, 44, 486 és a sorozat korábbi közleményei
33. Urano, M.; Kagawa, H.; Harigaya, Y.; Li, S.; Onda, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, 28, 1845-1847 és a sorozat korábbi közleményei
34. van Rensburg, H.; van Heerden, P.S.; Bezuidenhoudt, B.C.B.; Ferreira, D. *Tetrahedron* **1997**, 53, 14141 és a sorozat korábbi közleményei
35. Cunningham, B.D.M.; Lowe, P.R.; Threadgill, M.D.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1989**, 1275
36. (a) Borbély, J.; Szabó, V.; Sohár, P. *Tetrahedron* **1981**, 37, 2307 – (b) Nishinaga, A.; Ando, H.; Maruyama, K.; Mashino, T. *Synthesis* **1992**, 839
37. Patonay, T.; Lévai, A.; Hegedűs, L.; Patonay-Péli, E. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, 134, 653
38. Patonay, T.; Molnár, D.; Murányi, Z. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 233
39. Fatma, W.; Iqbal, J.; Ismail, H.; Ishratulla, K.; Shaida, W.A.; Rahman, W. *Chem. Ind. (London)* **1979**, 315
40. (a) Makrandi, J.K.; Seema *Indian J. Chem.* **1991**, 30B, 788 – (b) Silva, A.M.S.; Pinto, D.C.G.A.; Cavaleiro, J.A.S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5899 – (c) Pinto, D.C.G.A.; Silva, A.M.S.; Cavaleiro, J.A.S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 9459
41. (a) Thorstenson, T.; Songstad, J. *Acta Chem. Scand.* **1978**, 32A, 133 – (b) Maartman-Moe, K.; Sanderud, K.; Songstad, J. *Acta Chem. Scand.* **1982**, 36A, 211 – (c) Oae, S.; Yamada, N.; Fujimori, K.; Kikuchi, O. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 248
42. (a) Eiden, F.; Prielipp, L. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1980**, 313, 311 – (b) MacKenzie, N.E.; Thomson, R.H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 395
43. (a) Corey, E.J.; Kim, U. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 919 – (b) Zoretic, P.A. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1867 – (c) Lee, T.V. In: *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 7, Trost, B.M.; Fleming, I. (Szerk.), Pergamon, Oxford, 1991, 291. old. – (d) Munavu, R.M. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 3341 – (e) Mikolajczyk, M.; Luczak, M. *Synthesis* **1975**, 114
44. Patonay, T.; Cavaleiro, J.A.S.; Lévai, A.; Silva, A.M.S. *Heterocycl. Commun.* **1997**, 3, 223
45. (a) Emilewicz, T.; Kostanecki, S. *Ber.* **1898**, 31, 715 – (b) Kostanecki, S.; Szabranski, W. *Ber.* **1904**, 37, 2634
46. (a) Grouiller, A.; Thomassery, P.; Pacheco, H. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 3448-3451 – (b) Old, K.B.; Main, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1982**, 1309 – (c)

- Furlong, J.J.; Nudelman, N.S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2* **1985**, 633 – (d)
- Button, R.G.; Taylor, P.J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2* **1992**, 1571 – (e) Cisak, A.; Mielczarek, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2* **1992**, 1603
47. Löwenbein, A. *Ber.* **1924**, 57, 1515
48. Patonay, T.; Litkei, G.; Zsuga, M.; Kiss, A. *Org. Prep. Proced. Int.* **1984**, 16, 315
49. Varma, R.S.; Saini, R.K. *Synlett* **1997**, 857
50. Sangwan, N.K.; Varma, B.S.; Dhindsa, K.S. *Chem. Ind. (London)* **1984**, 271
51. Padfield, E.M.; Tomlinson, M.L. *J. Chem. Soc.* **1950**, 2272
52. Patonay, T.; Varma, R.S.; Vass, A.; Lévai, A.; Dudás, J. *International Conference on Microwave Chemistry - Proceedings* **2000**, 103
53. Patonay, T.; Varma, R.S.; Vass, A.; Lévai, A.; Dudás, J. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1403
54. Flisak, J.R.; Gombatz, K.J.; Holmes, M.M.; Jarmas, A.A.; Lantos, I.; Mendelson, W.L.; Novack, V.J.; Remich, J.J.; Snyder, L. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 6247
55. Adger, B.M.; Barkley, J.V.; Bergeron, S.; Cappi, M.W.; Flowerdew, B.E.; Jackson, M.P.; McCague, R.; Nugent, T.; Roberts, S.M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 3501
56. Allen, J.V.; Bergeron, S.; Griffiths, M.J.; Mukherjee, S.; Roberts, S.M.; Williamson, N.M.; Wu, L.E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 3171
57. (a) Algar, J.; Flynn, J.P. *Proc. Roy. Irish Acad.* **1934**, 42B, 1 – (b) Oyamada, T. *J. Chem. Soc. Jpn.* **1934**, 55, 1256
58. Fukushima, T.K.; Geissman, T.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 1686
59. (a) Cummins, B.; Donnelly, D.M.X.; Eades, J.F.; Fletcher, H.; O'Conneide, F.; Philbin, E.M.; Swirski, J.; Wheeler, T.S.; Wilson, R.K. *Tetrahedron* **1963**, 19, 499 – (b) Dean, F.M.; Podimuang, V. *J. Chem. Soc.* **1965**, 3978 – (c) Gormley, T.R.; O'Sullivan, W.I. *Tetrahedron* **1973**, 29, 369 – (d) Saxena, S.; Makrandi, J.K.; Grover, S.K. *Synthesis* **1985**, 110 – (e) Bennett, M.; Burke, A.J.; O'Sullivan, W.I. *Tetrahedron* **1996**, 52, 7163 és az ott szereplő hivatkozások
60. (a) Marathe, M.G. *J. Org. Chem.* **1955**, 20, 563 – (b) Kelkar, A.S.; Kulkarni, A.B. *Indian J. Chem.* **1973**, 11, 726 – (c) Donnelly, J.A.; Fox, M.J.; Sharma, T.C. *Tetrahedron* **1979**, 35, 1987
61. Litkei, G. In: *Recent Developments in the Chemistry of Natural Carbon Compounds*, Vol. 9, Bognár, R.; Bruckner, V.; Szántay, Cs. (Szerk.); Akadémiai Kiadó, Budapest, 1979, 293. old.
62. (a) Kagan, J.; Ramakrishnan, V.T. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 2898 – (b) Old, K.B.; Main, L. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2809
63. Adam, W.; Hadjiarapoglou, L.; Smerz, A. *Chem. Ber.* **1991**, 124, 227
64. Adam, W.; Bialas, Hadjiarapoglou, L.; Patonay, T. *Synthesis* **1992**, 49
65. (a) Adams, C.J.; Main, L. *Tetrahedron* **1991**, 47, 4959 – (b) Adams, C.J.; Main, L. *Tetrahedron* **1991**, 47, 4979 – (c) Adams, C.J.; Main, L. *Tetrahedron* **1992**, 48, 9929
66. (a) Adam, W.; Curci, R.; Edwards, J.O. *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 205 – (b) Murray, R.W. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1187 – (c) Adam, W.; Curci, R.; Hadjiarapoglou, L.; Mello, R. In: *Organic Peroxides*, Ando, W. (Szerk.), Wiley, New York, 1992, 195 old. – (d) Adam, W.; Hadjiarapoglou, L. *Topics Curr. Chem.* **1993**, 164, 45 – (e) Curci, R.; Dinoi, A.; Rubino, M.F. *Pure Appl. Chem.* **1995**, 67, 811 – (f) Adam, W.; Smerz, K. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1996**, 105, 581 – (g) Kazakov, V.P.; Voloshin, A.I.; Kazakov, D.V. *Russ. Chem. Rev.* **1999**, 68, 253
67. Adam, W.; Hadjiarapoglou, L.; Nestler, B. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 331
68. Baumstark, A.L.; Harden, D.B. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7615
69. Narasimhachari, N.; Seshadri, T.R. *Proc. Indian Acad. Sci.* **1949**, 30A, 216; *Chem. Abstr.* **1952**, 46, 499

70. (a) Marathe, K.G.; Chandorkar, K.R.; Limaye, S.D. *Rasayanam* 1952, 2, 48; *Chem. Abstr.* **1953**, 47, 6942 – (b) Marathe, M.G. *J. Univ. Poona, Sci. & Technol.* **1953**, 4, 83; *Chem. Abstr.* **1955**, 49, 10945 – (c) Gripenberg, J. *Acta Chem. Scand.* **1953**, 7, 1323
71. (a) Chopin, J.; Durual, P. *Compt. Rend., Acad. Sci. Fr.* **1963**, 257, 700 – (b) Bhrara, S.C.; Jain, A.C.; Seshadri, T.R. *Current Sci. (India)* **1964**, 33, 48 – (c) Bhrara, S.C.; Jain, A.C.; Seshadri, T.R. *Tetrahedron* **1965**, 21, 963 – (d) Bognár, R.; Stefanovsky, J. *Tetrahedron* **1962**, 18, 143 – (e) Clark-Lewis, J.W.; Tucker, P.G. *Aust. J. Chem.* **1976**, 29, 1397
72. Pineau, J.P.; Chopin, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 3678
73. Augustyn, J.A.N.; Bezuidenhout, B.C.B.; Ferreira, D. *Tetrahedron* **1990**, 46, 2651
74. (a) Takahashi, H.; Kubota, Y.; Miyazaki, H.; Onda, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, 32, 4852 – (b) Takahashi, H.; Li, S.S.; Harigaya, Y.; Onda, M. *J. Nat. Prod.* **1988**, 51, 730 – (c) Onda, M.; Li, S.S.; Li, X.; Harigaya, Y.; Takahashi, H.; Kawase, H.; Kagawa, H. *J. Nat. Prod.* **1989**, 52, 1100
75. Takahashi, H.; Li, S.S.; Harigaya, Y.; Onda, M. *Heterocycles* **1987**, 26, 3239
76. Izumi, T.; Murakami, S. *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 1125
77. Moriarty, R.M.; Prakash, O. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 151
78. (a) Prakash, O.; Pahuja, S.; Sawhney, S.N. *Indian. J. Chem.* **1991**, 30B, 1023 – (b) Prakash, O.; Mendiratta, S. *Synth. Commun.* **1992**, 22, 327
79. Pew, J.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 70, 3031
80. (a) Geissman, T.A.; Lischner, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3001 – (b) Shimizu, M.; Yoshikawa, T. *J. Pharm. Soc. Japan* **1952**, 72, 331; *Chem. Abstr.* **1953**, 47, 2758
81. (a) Brown, B.R.; Lewis, A. *Chem. Commun* **1968**, 1653 – (b) Sharma, T.C.; Saksena, V. *Indian J. Chem.* **1976**, 14B, 143
82. Mahesh, W.B.; Seshadri, T.R. *J. Chem. Soc.* **1955**, 2503
83. Kurth, F.E.; Hergert, H.L.; Ross, J.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 1611
84. Adam, W.; Müller, M.; Prechtel, F. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2358
85. (a) Cavill, G.V.K.; Dean, F.M.; McGookin, A.; Marshall, B.M.; Robertson, A. *J. Chem. Soc.* **1954**, 4573 – (b) Kale, A.V.; Berge, D.D. *Indian. J. Chem.* **1980**, 19B, 408
86. Dávid, É.R.; Rákosi, M.; Szabó, G.; Bognár, R. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1979**, 102, 187
87. (a) Wong, E. *Phytochemistry* **1967**, 6, 1227 – (b) Wong, E.; Wilson, J.M.; *Phytochemistry* **1976**, 15, 1325 – (c) Wilson, J.M.; Wong, E. *Phytochemistry* **1976**, 15, 1333
88. Crandall, J.K.; Zucco, M.; Kirsch, R.S.; Coppert, D.M. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5441
89. Donnelly, J.A.; Maloney, D.E. *Tetrahedron* **1979**, 35, 2883
90. Russel, G.A.; Blankespoor, R.L.; Trahanovsky, K.D.; Chung, C.S.C.; Whittle, P.R.; Mattox, J.; Penny, R.; Ku, T.; Kosugi, Y.; Givens, R.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1906
91. (a) Davis, F.A.; Weismiller, M.C. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 3715 – (b) Davis, F.A.; Chen, B.C. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6823
92. (a) Patonay, T.; Tóth, G.; Adam, W. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 5055 – (b) Patonay, T.; Lévai, A.; Nemes, C.; Timár, T.; Tóth, G.; Adam, W. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5375
93. Woydowski, K.; Ziemer, B.; Liebscher, J. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3489
94. Adam, W.; Jekő, J.; Lévai, A.; Nemes, C.; Patonay, T. *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 1547



95. (a) Altamura, A.; Fusco, C.; D'Accolti, L.; Mello, R.; Prencipe, T.; Curci, R. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5445 – (b) Adam, W.; Shimizu, M. *Synthesis* **1994**, 560
96. Bernini, R.; Mincione, E.; Sanetti, A.; Mezzetti, M. Bovicelli, P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 1087
97. (a) Kidd, D. *J. Chem. Soc.* **1962**, 5121 – (b) Huckle, D.; Lockhart, I.M.; Wright, M. *J. Med. Chem.* **1969**, 12, 277 – (c) Lockhart, I.M.; Foard, S.A. *J. Med. Chem.* **1972**, 15, 863 – (d) Sarda, N.; Grouiller, A.; Pacheco, H.; Cier, A. *Eur. J. Med. Chem. - Chim. Ther.* **1976**, 11, 145
98. (a) Kasahara, A. *Nippon Kagaku Zasshi* **1959**, 80, 416; *Chem. Abstr.* **1961**, 55, 5481 – (b) Bognár, R.; O'Brien, C.; Philbin, E.M.; Ushioda, S.; Wheeler, T.S. *Chem. Ind. (London)* **1960**, 1186 – (c) O'Brien, C.; Philbin, E.M.; Ushioda, S.; Wheeler, T.S. *Tetrahedron* **1963**, 19, 373 – (d) Bognár, R.; Rákosi, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1966**, 693, 225 – (e) Dudykina, N.V.; Zagorevskii, V.A. *Zh. Org. Khim.* **1966**, 2, 2179 – (f) Isaka, I.; Kubo, K.; Takashima, M.; Murakami, M. *Yakugaku Zasshi* **1967**, 87, 1556; *Chem. Abstr.* **1968**, 69, 27175
99. Keller, H.H.; Zymalkowski, F. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1971**, 304, 543
100. (a) Cacchi, S.; Palmieri, G.; Misiti, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1976**, 2371 – (b) Litkei, G.; Mester, T.; Patonay, T.; Bognár, R. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1979**, 101, 53
101. (a) Patonay, T.; Rákosi, M.; Litkei, G.; Bognár, R. *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 162 (b) Patonay, T.; Litkei, G.; Bognár, R. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1981**, 108, 135
102. Shimizu, M.; Nakazawa, S. *J. Pharm. Soc. Japan* **1953**, 73, 522; *Chem. Abstr.* **1954**, 48, 3358
103. (a) Fowler, F.W. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1971**, 13, 45 – (b) L'Abbé, G.; Hassner, A. *Angew. Chem.* **1971**, 83, 103 – (c) Smolinsky, G.; Pride, C.A. In: *The Chemistry of Azido Group*; Patai, S. (Szerk.), Wiley, London, 1971, 555. old. – (d) L'Abbé, G. *Angew. Chem.* **1975**, 87, 831 – (e) Hassner, A. In: *Azides and Nitrenes: Reactivity and Utility*; Scriven, E.F.V. (Szerk.), Academic, Orlando, 1984, 35. old. – (f) Scriven, E.F.V.; Turnbull, K. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 297
104. (a) Biffin, M.E.C.; Miller, J. Paul, D.B. In: *The Chemistry of Azido Group*; Patai, S. (Szerk.), Wiley, London, 1971, 57. old. – (b) Fowler, F.W.; Hassner, A.; Levy, A.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2077 – (c) L'Abbé, G.; Hassner, A. *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 258
105. (a) Hassner, A.; L'Abbé, G.; Miller, M.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 981 – (b) Kakimoto, M.; Kai, M.; Kondo, K. *Chem. Lett.* **1982**, 525
106. Nair, V.; George, T.G. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3199
107. Litkei, G.; Bognár, R.; Andó, J. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1973**, 76, 95
108. (a) Declercq, J.P.; Germain, G.; van Meerssche, M.; L'Abbé, G. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1978**, 87, 239 – (b) Knittel, D.; Weber, G. *Z. Naturforsch.* **1980**, 35b, 1326
109. (a) Donnelly, J.A.; Doran, H.J. *Tetrahedron* **1975**, 31, 1791 – (b) Donnelly, D.J.; Donnelly, J.A.; Keegan, J.R. *Tetrahedron* **1977**, 33, 3289 – (c) Reddy, N.J.; Bokadia, M.M.; Sharma, T.C.; Donnelly, J.A. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 638
110. David, S.K.; Main, L.; Old, K.B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1981**, 1367
111. Rybinskaya, M.I.; Nesmeyanov, A.N.; Kochetkov, N.K. *Usp. Khim.* **1969**, 38, 961
112. (a) Maiorana, S. *Ann. Chim. (Rome)* **1966**, 56, 1531; *Chem. Abstr.* **1967**, 67, 32420 – (b) Zefirov, N.S.; Chapovskaya, N.K. *Zh. Org. Khim.* **1968**, 4, 1300 – (c) Meek, J.S.; Fowler, J.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1967 – (d) Meek, J.S.; Fowler, J.S. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 985
113. Raghavan, R.S.; Velayutham, K.; Rajendran, V. *Indian J. Chem.* **1984**, 23A, 466
114. Sharma, T.C.; Bokadia, M.M. *Indian. J. Chem.* **1976**, 14B, 65
115. Reddy, N.J.; Sharma, T.C. *Indian. J. Chem.* **1979**, 17B, 645

116. Balasubramanian, A.; Selvanayagam, D.S. *Acta Cienc. Indica, Chem.* **1988**, 14, 99; *Chem. Abstr.* **1990**, 112, 178 229
117. Doshi, A.G.; Ghiya, B.J. *Indian J. Chem. Soc.* **1986**, 63, 404
118. Raja, T.K. *Indian J. Chem.* **1980**, 19B, 812
119. Saoudi, A.; Hamelin, J.; Banhaoua, H. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4035
120. Soni, P.A.; Ghiya, B.J. *Curr. Sci.* **1972**, 41, 137
121. (a) Khurana, J.M.; Maikap, G.C.; Sahoo, P.K. *Synthesis*, **1991**, 827 – (b) Khurana, J.M.; Maikap, G.C. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2582
122. Donnelly, D.J.; Donnelly, J.A.; Philbin, E.M. *Tetrahedron* **1972**, 28, 53
123. Litkei, G.; Mester, T.; Patonay, T.; Bognár, R. *Liebigs. Ann. Chem.* **1979**, 174
124. Patonay, T.; Bognár, R.; Litkei, G. *Tetrahedron* **1984**, 40, 2555
125. (a) Chopin, J.; Bouillant, M.L. *Compt. Rend. Acad. Sci. Fr.* **1962**, 254, 2699 – (b) Sweeny, J.W.; Radford, T.; Iacobucci, G.A. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1494
126. Donnelly, D.J.; Donnelly, J.A.; Philbin, E.M. *Proc. Roy. Irish Acad.* **1973**, 738, 129; *Chem. Abstr.* **1973**, 79, 78253
127. Litkei, G.; Bognár, R.; Szigeti, P.; Trapp, V. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1972**, 73, 95
128. (a) Gololobov, Yu.; Zhmurova, I.N.; Kasukhin, L.F. *Tetrahedron* **1981**, 37, 437 – (b) Gololobov, Yu.; Kasukhin, L.F. *Tetrahedron* **1992**, 48, 1353 – (c) Molina, P.; Vilaplana, M.J. *Synthesis* **1994**, 1197 – (d) Barluenga, J.; Palacios, F. *Org. Prep. Proced. Int.* **1991**, 23, 1 – (e) Eguchi, S.; Matsushita, Y.; Yamashita, K. *Org. Prep. Proced. Int.* **1992**, 24, 209 – (f) Wamhoff, H.; Richardt, G.; Stölben, S. In: *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 64; Katritzky, A.R. (Szerk.), Academic, San Diego, 1995.
129. Leffler, J.E.; Temple, R.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5235
130. Patonay-Péli, E.; Litkei, G.; Patonay, T. *Synthesis* **1990**, 511
131. (a) Donald, D.K.; Cooper, M.E.; Furber, M.; Wells, E.; Hutchinson, R.; Black, F.M. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1375 – (b) Nussbaumer, P.; Grassberger, M.; Schulz, G. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3845 (c) Baumann, K.; Knapp, H.; Strandt, G.; Schulz, G.; Grassberger, M.A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7761
132. Wesslen, B. *Acta Chem. Scand.* **1967**, 21, 713
133. Shimegasa, Y.; Saimoto, H.; Nakashima, R.; Fukuyama, K.; Irie, M.; Maeda, S.; Suzuki, M.; Harada, K.; Saito, S. *Chem. Express* **1987**, 2, 429; *Chem. Abstr.* **1988**, 108, 112355
134. Shimegasa, Y.; Saimoto, H.; Nakashima, R.; Maeda, S.; Suzuki, M.; Harada, K.; Saito, S. *Chem. Express* **1987**, 2, 483; *Chem. Abstr.* **1988**, 108, 131069
135. (a) Hofmann, H.; Salbeck, G.; Meyer, B. *Chem. Ber.* **1970**, 103, 1084 – (b) Cignarella, G.; Barlocco, D.; Rossi, G.; Rossi, E. *Synthesis*, **1990**, 160
136. Schneider, G.; Wölfling, J.; Hackler, J.; Meskó, E.; Dombi, G. *Synthesis* **1985**, 194
137. Litkei, G.; Patonay, T.; Szilágyi, L.; Dinya, Z. *Org. Prep. Proced. Int.* **1991**, 23, 741.
138. Patonay, T. *3-Szubsztituált-flavonoidok előállítása és reakciója nukleofil reagensekkel*, Kandidátusi értekezés, Debrecen, 1987
139. Patonay, T. *Trends Heterocycl. Chem.* **1993**, 3, 421
140. (a) Creary, X.; Rollin, A.J. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1798 – (b) Creary, X. *Acc. Chem. Res.* **1985**, 18, 3 – (c) Numazawa, M.; Nagaoka, M.; Osawa, Y. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 4024 – (d) Numazawa, M.; Madarame, M.; Ogata, M.; Kimura, K. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3231 – (e) Kiesewetter, D.O.; Katzenellenbogen, J.A.; Kilbourn, M.R.; Welch, M.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 49, 4900 – (f) Guerrero, A.F.; Kim, H.-J.; Schlecht, M. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6707
141. Gaffield, W.; Waiss, A.C.; Tominaga, T. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1057

142. (a) Bognár, R.; Rákosi, M. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1955**, 8, 309 – (b) Bognár, R.; Rákosi, M.; Litkei, G. *Magy. Kém. Foly.* **1962**, 68, 305
143. Pelter, A.; Ward, S.; Balasubramanian, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 151
144. Donnelly, J.A.; Quigley, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 1299
145. Sharma, T.C.; Pawar, S.P.; Reddy, N.J.; Donnelly, J.A. *Indian J. Chem.* **1981**, 20B, 80
146. Patonay, T.; Patonay-Péli, E.; Zsuga, M. In: *Advances in Organobromine Chemistry II (Industrial Chemistry Library, Vol. 7)*, Desmurs, J.-R.; Gérard, B.; Goldstein, M.J. (Szerk.), Elsevier, Amsterdam, 1995, 264. old.
147. Schwetlick, K. *Kinetische Methode zur Untersuchungen von Reaktionsmechanismen*, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1978
148. (a) Simons, S.S.; Pons, M.; Johnson, D.F. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 3084 – (b) Fleming, P.R.; Sharpless, K.B. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2869
149. (a) Hoffman, R.V.; Jankowski, B.C.; Carr, C.S.; Duesler, E.N. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 130 – (b) Hoffman, R.V. *Synthesis*, **1985**, 760 – (c) Hoffman, R.V.; Carr, C.S.; Jankowski, B.C. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5148 – (d) Hoffman, R.V.; Wilson, A.L.; Kim, H.-O. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1267 – (e) Hoffman, R.V.; Kim, H.-O. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2869 – (f) Hoffman, R.V.; Kim, H.-O.; Lee, J.C. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1933
150. Hoffman, R.V. *Tetrahedron* **1991**, 47, 1109 és az ott szereplő hivatkozások
151. Creary, X. *Acc. Chem. Res.* **1985**, 18, 3 és az ott szereplő hivatkozások
152. Tipson, R.S. *J. Org. Chem.* **1944**, 9, 235
153. (a) Crossland, R.K.; Servis, K.L. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3195 – (b) Kabalka, G.W.; Varma, M.; Varma, R.S.; Srivastava, P.C.; Knapp, F.F. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2386
154. Koser, G.F.; Wettach, R.H. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1476
155. (a) Lee, J.C.; Hong, T. *Synth. Commun.* **1997**, 27, 4085 – (b) Lee, J.C.; Jin, Y.S. *Synth. Commun.* **1999**, 29, 2769
156. Lee, J.C.; Choi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3171
157. (a) Oae, S. *Organic Chemistry of Sulfur*, Plenum, New York, 1977 – (b) Ho, T.-L. *Chem. Rev.* **1975**, 75, 1 – (c) Bordwell, F.G.; Pitt, B.M.; Knell, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 73, 5004 – (d) Pearson, R.G.; Songstad, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1827
158. Merchant, J.R.; Namboori, K.; Martyres, G. *Chem. Ind. (London)* **1980**, 889
159. Patonay, T.; Hegedűs, L.; Patonay-Péli, E. *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, 30, 145
160. Foster, M.O.; Müller, R. *J. Chem. Soc.* **1910**, 97, 126
161. Edwards, O.E.; Purushothaman, K.K. *Can. J. Chem.* **1964**, 42, 712
162. Boyer, J.H.; Canter, F.C. *Chem. Rev.* **1954**, 54, 1
163. Patonay, T.; Rákosi, M.; Litkei, G.; Mester, T.; Bognár, R. In: *Proceedings of the 5<sup>th</sup> Hungarian Bioflavonoid Symposium*, Farkas, L.; Gábor, M.; Kállay, F. (Szerk.) Akadémiai Kiadó, Budapest – Elsevier, Amsterdam, 1977, 227. old.
164. (a) Szabó, V.; Németh, L. *Magy. Kém. Foly.* **1978**, 84, 164 – (b) Nakazumi, H.; Endo, T.; Nakaue, T.; Kitao, T. *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, 22, 89 – (c) Watanabe, S.; Nakazumi, H.; Kitao, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1829 – (d) DeWald, H.A.; Heffner, T.G.; Jaen, J.C.; Lustgarten, D.M.; McPhail, A.T.; Meltzer, L.T.; Pugsley, T.A.; Wise, L.D. *J. Med. Chem.* **1990**, 33, 445 – (e) Van Sant, K.; South, M.S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6019 – (f) Magnus, P.; Barth, L. *Tetrahedron* **1995**, 51, 11075 – (g) Effenberger, F.; Beisswenger, T.; Az, R. *Chem. Ber.* **1985**, 118, 4869
165. (a) Boyer, J.H.; Straw, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 1642 – (b) Boyer, J.H.; Straw, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 4506 – (c) Besse, P.; Veschambre, H.; Dickman, M.; Chenevert, R. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 8288



166. Patonay, T.; Patonay-Péli, E.; Litkei, G.; Szilágyi, L.; Batta, G.; Dinya, Z. *J. Heterocycl. Chem.* **1988**, 25, 343
167. Shatzmiller, S.; Bercovici, S. *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 1005
168. Magnus, P.; Barth, L. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2777
169. Ram Reddy, M.V.; Kumareswaran, R.; Vankar, Y.D. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6751
170. Zhdankin, V.Z.; Kuehl, C.J.; Krasutsky, A.P.; Formanek, M.S.; Boltz, J.T. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 9677
171. (a) Deloisy, S.; Thang, T.T.; Olesker, A.; Lukács, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, 133, 581 – (b) Barone, A.D.; Snitman, D.L.; Watt, D.S. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2066 – (c) Thang, T.T.; Laborde, M.A.; Olesker, A.; Lukács, G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 1581 – (d) Aceña, J.L.; Arjona, O.; Mañas, R.; Plumet, J. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2580
172. (a) Dannley, R.L.; Corbett, G.E. *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 153 – (b) Hoffman, R.V. In: *The Chemistry of Peroxides*, Patai, S. (Szerk.), Interscience, London, 1983, 259. old.
173. (a) Bretschneider, H.; Hörmann, H. *Monatsh. Chem.* **1953**, 84, 1021 – (b) Nakajima, M.; Loeschorn, C.A.; Cimbrello, W.E.; Anselme, J.-P. *Org. Prep. Proced. Int.* **1980**, 12, 265 – (c) Suzuki, H.; Kawaguchi, T.; Takaoka, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, 59, 665
174. (a) Zbiral, E.; Stroh, J. *Ann.* **1969**, 727, 231 – (b) Zbiral, E.; Bauer, E.; Stroh, J. *Monatsh. Chem.* **1971**, 102, 168 – (c) Wolloch, A.; Zbiral, E. *Tetrahedron* **1976**, 32, 1289
175. (a) Knittel, D.; Hemetsberger, H. Weidmann, H. *Monatsh. Chem.* **1970**, 101, 157 – (b) Hemetsberger, H.; Knittel, D. *Monatsh. Chem.* **1972**, 103, 205
176. Takeuchi, H.; Yanagida, S.; Ozaki, T.; Hagiwara, S.; Eguchi, S. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 431
177. Heathcock, C.H. In: *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3., Morrison, J.D. (Szerk.), Academic, Orlando, 1984, 111. old.
178. Patonay, T.; Hoffman, R.V. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2368
179. Ittah, Y.; Sasson, Y.; Shahak, I.; Tsaroom, S.; Blum, J. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4271
180. Tarburton, P.; Kingsbury, C.A.; Sopchik, A.E.; Cromwell, N.H. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1350 és az ott szereplő hivatkozások
181. (a) Lévai, A.; Adam, W.; Halász, J.; Nemes, Cs.; Patonay, T.; Tóth, G. *Khim. Get. Soedin.* **1995**, 1345 – (b) Patonay, T.; Adam, W.; Halász, J.; Lévai, A.; Nemes, Cs.; Tóth, G. In: *Flavonoids and Bioflavonoids 1995 Proceedings*, Antus, S.; Gábor, M.; Vetschera, K. (Szerk.), Akadémiai Kiadó, Budapest, 1996, 167. old.
182. (a) Keane, D.D.; O'Sullivan, W.I.; Philbin, E.M.; Simons, R.M.; Teague, P.C. *Tetrahedron* **1970**, 26, 2533 – (b) Doherty, J.R.; Keane, D.D.; Marathe, K.G.; O'Sullivan, W.I.; Philbin, E.M.; Simons, R.M.; Teague, P.C. *Tetrahedron* **1970**, 26, 2545 – (c) Brady, B.M.; Healy, M.M.; O'Sullivan, W.I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1983**, 1151
183. McCoull, W.; Davis, F.A. *Synthesis* **2000**, 1347 és az ott szereplő hivatkozások
184. (a) Nair, V. In: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Vol. 42, *Small Ring Heterocycles*, Pt 1., Hassner, A. (Szerk.), Interscience, New York, 1983, 217. old. – (b) Kitamura, T.; Kobayashi, S.; Taniguchi, H. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4755 – (c) Padwa, A.; Gasdaska, J.R.; Tomas, M.; Turro, N.; Cha, Y.; Gould, I.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6739
185. Hassner, A.; Amarasekara, A.S.; Andisik, D. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 27
186. Singh, G.S. *Indian J. Chem.* **1987**, 26B, 270

187. (a) Kamitori, Y.; Hojo, M.; Masuda, R.; Wada, M.; Takahashi, T. *Heterocycles* **1994**, 37, 153 – (b) Kamitori, Y.; Hojo, M.; Masuda, R.; Takahashi, T.; Wada, M.; Hiyama, T. Mimura, Y. *Heterocycles* **1994**, 37, 803 – (c) Jackson, B.; Märky, M.; Hansen, H.-J.; Schmid, H. *Helv. Chim. Acta* **1972**, 55, 919 – (d) Padwa, A.; Carlsen, P.H.J.; Tremper, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 4481 – (e) Orahovats, A.; Heimgartner, H.; Schmid, H.; Heinzelman, W. *Helv. Chim. Acta* **1974**, 57, 2626 – (f) Gilgen, P.; Hansen, H.-J.; Heimgartner, H.; Sieber, W.; Uebelhart, P.; Schmid, H.; Schönholzer, P.; Oberhänsli, V.E. *Helv. Chim. Acta* **1975**, 58, 1379
188. Patonay, T.; Hoffman, R.V. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2902
189. (a) Henn, A.; Hickey, D.M.B.; Moody, C.J.; Rees, C.W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 2189 – (b) Knittel, D. *Synthesis* **1985**, 186
190. (a) L'Abbé, G.; Dekerk, J.P.; Van Stappen, P. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1981**, 90, 1073 – (b) Hemetsberger, H.; Knittel, D.; Neidmann H. *Monatsh. Chem.* **1970**, 101, 161 – (c) Hemetsberger, H.; Knittel, D.; Neidmann H. *Monatsh. Chem.* **1972**, 103, 194 – (d) Kanomata, N.; Nakata, T. *Heterocycles* **1998**, 48, 2551
191. Palacios, F.; Ochoa de Retana, A.M.; Gil, J.I.; Ezpeleta, J.M. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3213
192. (a) Smolinsky, G. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3557 – (b) Harvey, G.R.; Ratts, K.W. *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 3907
193. Rybinskaya, M.I.; Nesmeyanov, A.N.; Kochetkov, N.K. *Usp. Khim.* **1969**, 38, 961
194. (a) Mulvagh, D.; Meegan, M.J.; Donnelly, D.M.X. *J. Chem. Res. [S]* **1979**, 1713 – (b) Meegan, M.J.; Donnelly, D.M.X. *J. Chem. Res. [S]* **1981**, 189 – (c) Lévai, A.; Schág, J.B. *Pharmazie* **1979**, 34, 749 – (d) Lévai, A.; Dinya, Z.; Schág, J.B.; Tóth, G.; Szöllösy, Á. *Pharmazie* **1981**, 36, 465 – (e) Lévai, A.; Szabó, Z. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1991**, 128, 976 – (f) Hoshino, Y.; Takeno, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 67, 2873
195. Hyperchem 2.0, Hypercube, Inc. & Autodesk, Inc., 1991
196. Dhrara, M.G.; De, S.K.; Mallik, A.K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8001
197. Mallik, A.K.; Chattopadhyay, F.; Dey, S.P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 4929
198. Maiti, S.M.; Singh, M.P.; Micetich, R.G. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1423
199. Patonay, T.; Dinya, Z.; Lévai, A.; Molnár, D. *Tetrahedron* **2001**, 57, 0000
200. (a) Wamhoff, H. In: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 4, Potts, K.V. (Szerk.), Pergamon, Oxford, 1984, 669. old. – (b) Gilchrist, T.L.; Gymer, G.E. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1974**, 16, 33
201. Kadaba, P.K. *Synthesis* **1973**, 71
202. Birkofer, L.; Ritter, A. *Angew. Chem.* **1965**, 77, 414
203. Silva, A.M.S.; Vieira, J.S.; Cavaleiro, J.A.S.; Patonay, T.; Lévai, A.; Elguero, J. *Heterocycles* **1999**, 51, 481
204. (a) Cozzi, P.; Branzoli, U.; Lovisolo, P.P.; Orsini, G.; Carganoci, G.; Pillan, A.; Chiati, A. *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 404 – (b) Cozzi, P.; Mongelli, N.; Pillan, A. *J. Heterocycl. Chem.* **1984**, 21, 311 – (c) Cozzi, P.; Mongelli, N.; Pillan, A.; Bergamaschi, M.; Lovisolo P.P. *Fr. Pat.* 2.477.545 (1981); *Chem. Abstr.* **1982**, 96, 122 508
205. Gorbulyenko, N.V.; Golubishina, G.M.; Kupchenskaya, I.P.; Khilya, V.P. *Dopov. Akad. Nauk, Ukr. RSR, Ser B.* **1978**, 621; *Chem. Abstr.* **1978**, 89, 146 840
206. Reddy, K.R.S.; Srimannarayana, G.; Subba Rao, N.V. *J. Indian Chem. Soc.* **1986**, 63, 600
207. (a) Butler, R.N. In: *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 21, Katritzky, A.R.; Boulton, A.J. (Szerk.), Academic, New York, 1977, 323. old. – (b) Butler, R.N. In: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 5., Katritzky, A.R.; Rees, C.W., Pergamon, Oxford, 1984, 791. old. – (c) Wittenberger, S.J. *Org. Prep. Proced. Int.*

- 1994, 26, 499 – (d) Singh, H.; Chawla, A.S.; Kapoor, V.K.; Paul, D.; Malhotra, R.K. *Progr. Med. Chem.* **1980**, 17, 151
208. (a) Muni, I.A.; Leeling, J.L.; Helms, R.J.; Johnson, N. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1978**, 43, 527 – (b) Nohara, A.; Kuriki, H.; Saijo, T.; Sugihara, H.; Kanno, M.; Sanno, Y. *J. Med. Chem.* **1977**, 20, 141 – (c) Nohara, A.; Ishiguro, T.; Ukawa, K.; Kato, T.; Sawa, Y. *Japan Pat.* 78 18.574 (1978); *Chem. Abstr.* **1978**, 89, 24320
209. Schwender, C.F. *Drugs of Future* **1983**, 8, 699
210. (a) Gaponik, P.N.; Karavai, V.P. *Khim. Get. Soedin.* **1985**, 1422 – (b) Gaponik, P.N.; Karavai, V.P.; Grigorev, Yu.V. *Khim. Get. Soedin.* **1985**, 1521 – (c) Gaponik, P.N.; Karavai, V.P.; Davshko, I.E.; Degtyarik, M.M.; Bogatkov, A.N. *Khim. Get. Soedin.* **1990**, 1528
211. Kamiya, T.; Saito, Y. *US Pat.* 3.767.667 (1973); *Chem. Abstr.* **1974**, 80, 27262
212. Hagedorn, I.; Winkelmann, H.-D. *Chem. Ber.* **1966**, 99, 850
213. La Mattina, J.L. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2261
214. Thomas, E.W. *Synthesis* **1993**, 767
215. Ferrari, M.S.; Ferrari, J.L. *Tetrahedron Lett.* **1962**, 199
216. Litkei, G.; Patonay, T.; Péli, E. *Org. Prep. Proced. Int.* **1987**, 19, 44
217. Litkei, G.; Patonay, T.; Patonay-Péli, E.; Khilya, V.P. *Pharmazie* **1989**, 44, 791
218. Patonay, T.; Lévai, A. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1994**, 327, 181
219. (a) Wolfrom, M.L.; Gregory, A.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 3356 – (b) Donnelly, J.A.; Keegan, J.R.; Quigley, K. *Tetrahedron* **1980**, 36, 1671 – (c) Bezouidenhoudt, B.C.; Brandt, E.V.; Ferreira, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 1081
220. Moriarty, R.M.; Prakash, O.; Musalam, H.A. *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, 22, 583
221. (a) Adam, W.; Golsch, D.; Hadjirapoglou, L.; Patonay, T. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1041 – (b) Adam, W.; Golsch, D.; Hadjirapoglou, L.; Patonay, T. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 7292
222. Davis, F.A.; Clark, C.; Kumar, A.; Chen, B.-C. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1184
223. (a) Guertin, K.R.; Chan, T.-H. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 715 – (b) Adam, W.; Prechtl, F. *Chem. Ber.* **1991**, 124, 2369 – (c) Adam, W.; Kolb, M.N. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 52, 5487
224. Adam, W.; Prechtl, F. *Chem. Ber.* **1994**, 127, 667
225. (a) Baertschi, S.W.; Raney, K.D.; Stone, M.P. Harris, T.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7929 – (b) Troisi, L.; Cassidei, L.; Lopez, L.; Mello, R.; Curci, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 257 – (c) Meyer, C.; Spiteller, G. *Liebigs Ann.* **1993**, 17
226. (a) Chenault, H.K.; Danishefsky, S.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 54, 4249 – (b) Adam, W.; Hadjirapoglou, L.; Jäger, V.; Kličić, J.; Seidel, B.; Wang, X. *Chem. Ber.* **1991**, 124, 2361
227. (a) Curci, R.; Fiorentino, M.; Serio, M.R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 155 – (b) Curci, R.; D'Accolti, L.; Fiorentino, M.; Rosa, A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5831 – (c) Brown, D.S.; Marples, B.A.; Smith, P.; Walton, L. *Tetrahedron* **1995**, 51, 3587
228. Armstrong, A.; Hayter, B.R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 621
229. (a) Yang, D.; Yip, Y.-C.; Tang, M.-W.; Wong, M.-K.; Zheng, J.-H.; Cheung, K.-K. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 491 – (b) Yang, D.; Wang, X.-C.; Wong, M.-K.; Yip, Y.-C.; Tang, M.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11311 – (c) Yang, D.; Wong, M.-K.; Yip, Y.-C.; Wang, X.-C.; Tang, M.-W.; Zheng, J.-H.; Cheung, K.-K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5943 – (d) Song, C.E.; Kim, Y.H.; Lee, S.; Jin.; B.W. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 2921
230. (a) Tu, Y.; Wang, X.-Z.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 9806 – (b) Wang, X.-Z.; Tu, Y.; Frohn, M.; Shi, Y. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2328 – (c) Wang, X.-Z.; Tu, Y.; Frohn, M.; Zhang, J.-R.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11224 –



- (d) Cao, G.A.; Wang, X.-Z.; Tu, Y.; Shi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4425 – (e) Frohn, M.; Dalkiewicz, M.; Tu, Y.; Wang, X.-Z.; Shi, Y. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2948 – (f) Zhu, Y.; Tu, Y.; Yu, H.; Shi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7819
231. (a) Wang, X.-Z.; Shi, Y. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8622 – (b) Adam, W.; Zhao, C.-G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 3995
232. (a) Zhang, W.; Loebach, J.L.; Wilson, S.R.; Jacobsen, E.N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2801 – (b) Jacobsen, E.N. In: *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Ojima, I. (Szerk.), VCH, New York, 1993, 159. old.
233. Irie, R.; Noda, K.; Ito, Y.; Matsumoto, N.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 7345 – (b) Hosoya, N.; Hatayama, A.; Irie, R.; Sasaki, H.; Katsuki, T. *Tetrahedron* **1994**, 50, 4311 – (c) Sasaki, H.; Irie, R.; Hamada, T.; Suzuki, K. Katsuki, T. *Tetrahedron* **1994**, 50, 11827 – (d) Katsuki, T. *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 140, 189 – (e) Katsuki, T. *J. Mol. Cat. A - Chem.* **1996**, 113, 87
234. Gurjar, M.K.; Sarma, B.V.N.B.S.; Rama Rao, A.V. *Indian J. Chem.* **1997**, 36B, 213
235. (a) Pietikäinen, P. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 941 – (b) Irie, R.; Hosoya, N.; Katsuki, T. *Synlett* **1994**, 255 – (c) Pietikäinen, P. *Tetrahedron* **1998**, 54, 4319
236. Schwenkreis, T.; Berkessel, A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 4785
237. Pietikäinen, P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 319
238. Pietikäinen, P. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1001
239. Palucki, M.; McCormick, G.J.; Jacobsen, E.N. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5457
240. Scheurer, A.; Mosset, P.; Spegel, M.; Saalfrank, R.W. *Tetrahedron* **1999**, 55, 1063
241. Yamada, T.; Imagawa, K.; Nagata, T.; Mukaiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 64, 2248
242. (a) Adam, W.; Jekő, J.; Lévai, A.; Nemes, Cs.; Patonay, T.; Sebők, P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3669 – (b) Adam, W.; Jekő, J.; Lévai, A.; Majer, Zs.; Nemes, Cs.; Patonay, T.; Párkányi, L.; Sebők, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 2437 – (c) Adam, W.; Fell, R.T.; Lévai, A.; Patonay, T.; Peters, K.; Simon, A.; Tóth, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 1121 – (d) Lévai, A.; Adam, W.; Fell, R.T.; Gessner, R.; Patonay, T.; Simon, A.; Tóth, G. *Tetrahedron* **1998**, 54, 13105
243. Adam, W.; Fell, R.T.; Steigmann, V.R.; Saha-Möller, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 708
244. Smith, S.C.; Heathcock, C.H. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 6379
245. (a) McDonald, R.N. In: *Mechanisms of Molecular Migrations*, Vol. 3., Thyagarajan, B.S. (Szerk.), Wiley, New York, 1971, 67. old. – (b) Catsoulacos, P. *J. Heterocycl. Chem.* **1986**, 23, 321 és az összefoglalókban szereplő hivatkozások.
246. Williamson, K.I.; Coburn, J.I.; Herr, M.F. *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 3934
247. Adam, W.; Díaz, M.T.; Fell, R.T.; Saha-Möller, C.R. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 2207
248. Patonay, T.; Jekő, J.; Kiss, A.; Lévai, A. 3<sup>rd</sup> Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry (ECSOC-3), 1999. On-line: <http://www.unibas.ch/mdpi/ecsoc-3>, CD-ROM: ISBN 3-90698-04-9
249. (a) Murray, R.W.; Jeyaraman, R. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2847 – (b) Adam, W.; Chan, Y.Y.; Cremer, D.; Scheutzwow, D.; Schindler, M. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2800 – (c) Murray, R.W.; Jeyaraman, R.; Pillay, M.K. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 746
250. (a) Colonna, S.; Gaggero, N.; Leone, M.; Pasta, P. *Tetrahedron* **1991**, 47, 8385 – (b) Ballistreri, F.P.; Tomaselli, G.A.; Toscano, R.M.; Bonchio, M.; Conte, V.; DiFuria, F. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8041. – (c) Asensio, G.; Mello, R.; González-Núñez, M.E. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2299
251. Curi, D.; Pardini, V.L.; Viertler, H.; Baumstark, A.L.; Harden, D.B. *Heteroatom Chem.* **1994**, 5, 555

252. Clennan, E.L.; Stensaas, K.L. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7911
253. Adam, W.; Hadjiarapoglou, L. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 469
254. (a) Nakazumi, H.; Ueyama, T.; Kitao, T. *J. Heterocycl. Chem.* **1984**, 21, 193 – (b) Nakazumi, H.; Ueyama, T.; Kitao, T. *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, 22, 1593
255. (a) Nishio, M.; Ito, S. Japanese Patent 72 11.075 (1972); *Chem. Abstr.* **1972**, 77, 34344 – (b) New Japan Pharmaceutical Co. Japanese Patent 60 23.379 (1985), *Chem. Abstr.* **1985**, 103, 6226 – (c) New Japan Pharmaceutical Co. Japanese Patent 60 01.127 (1985), *Chem. Abstr.* **1985**, 102, 191171
256. (a) Holshouser, M.K.; Loeffler, L.J.; Hall, I.H. *J. Med. Chem.* **1981**, 24, 853 – (b) Holshouser, M.K.; Loeffler, L.J. *J. Pharm. Sci.* **1982**, 71, 715 – (c) Holshouser, M.K.; Loeffler, L.J.; Hall, I.H. *J. Pharm. Sci.* **1982**, 71, 857 – (d) Wang, H.-K.; Bastow, K.F.; Cosentino, L.M.; Lee, K.-H. *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 1975
257. Dhanak, D.; Keenan, R.M.; Burton, G.; Kaura, A.; Darcy, M.G.; Shah, D.H.; Ridgers, L.H.; Breen, A.; Lavery, P.; Tew, D.G.; West, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, 8, 3677
258. Ilvespää, A.; Haas, G. Eur. Patent Appl. 159.964 (1985), *Chem. Abstr.* **1986**, 104, 207160
259. Bouchara, E. French Patent 2.354.096 (1978), *Chem. Abstr.* **1978**, 89, 163409
260. (a) Lombardino, J.G.; Otterness, I.G.; Muren, J.F. US Patent 4.268.516 (1981), *Chem. Abstr.* **1981**, 95, 62201 – (b) Lombardino, J.G.; Otterness, I.G. *J. Med. Chem.* **1981**, 24, 830
261. Eiden, F.; Felbermeier, G.; Buchborn, H. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1983**, 316, 921
262. Jadhav, K.P.; Ingle, D.B. *Indian J. Chem.*, **1983**, 22B, 180
263. (a) Nacci, V.; Filacchioni, G.; Porretta, G.C. *Farmaco - Ed. Sci.*, **1972**, 27, 1003 – (b) Nacci, V.; Filacchioni, G.; Porretta, G.C.; Stefanovich, G.; Guaitani, A. *Farmaco - Ed. Sci.*, **1973**, 28, 494
264. DeVita, R.J.; Schoen, W.R.; Doldouras, G.A.; Fisher, M.H.; Wyvratt, M.J.; Cheng, K.; Chan, W.W.-S.; Butler, B.S.; Smith, R.G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1995**, 5, 1281
265. Shiler, J.W.; Sorcek, R.; Jacober, S.; Miao, C.; Mui, P.W.; McNeil, D.; Rosenthal, A.S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 773
266. Campiani, G.; Nacci, V.; Fiorini, I.; De Filippis, M.P.; Garofalo, A.; Greco, G.; Novellino, E.; Altamura, S.; Di Renzo, L. *J. Med. Chem.*, **1996**, 39, 2672
267. (a) Slade, J.; Stanton, J.L.; Ben-David, D.; Mazzenga, G.C. *J. Med. Chem.*, **1985**, 28, 1517 – (b) Itoh, K.; Kori, M.; Inada, Y.; Nishikawa, K.; Kawamatsu, Y.; Sugihara, H. *Chem. Pharm. Bull.*, **1986**, 34, 1128
268. (a) Arndt, F.; Flemming, W.; Scholz, E.; Löwensohn, V.; Källner, G.; Eistert, B. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1925**, 58, 1612 – (b) Bognár, R.; Bálint, J.; Rákosi, M. *Liebigs. Ann. Chem.* **1977**, 1529 – (c) Still, I.W.J.; Thomas, M.T. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 2730
269. McKillop, A.; Kemp, D. *Tetrahedron* **1989**, 45, 3299
270. Somogyi, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 959
271. (a) Harrison, A.G.; Thomas, M.T.; Still, I.W.J. *Org. Mass Spectrom.* **1970**, 3, 899 – (b) Still, I.W.J.; Thomas, M.T.; Clish, A.M. *Can. J. Chem.* **1975**, 53, 276 – (c) Still, W.J.; Arora, P.C.; Chauhan, M.S.; Kwan, M.-H.; Thomas, M.T. *Can. J. Chem.* **1976**, 54, 455
272. Allenmark, S.G.; Andersson, M.A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 1089
273. MacKenzie, N.E.; Thomson, R.H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1982**, 395
274. Fraile, J.M.; García, J.I.; Lázaro, B.; Mayoral, J.A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 1805
275. Ali, M.H.; Leach, D.R.; Schmitz, C.E. *Synth. Commun.* **1998**, 28, 2969

276. Bálint, J. Egyetemi doktori értekezés, Kossuth Lajos Tudományegyetem, Debrecen, 1978
277. Still, I.W.J.; Brown, W.L.; Colville, R.J.; Kutney, G.W. *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 586
278. Chauhan, M.S.; Still, I.W.J. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 2880
279. VAMP 5.0. programcsomag: Rauhut, G.; Chandrasekhar, J.; Alex, A.; Steinke, T.; Clark, T., University of Erlangen-Nürnberg, Németország, 1993
280. Lett, R.; Marquet, A. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3379
281. Somogyi, L. *Phosphorous, Sulfur and Silicon* **1998**, *143*, 191
282. Miyazaki, M.; Iwakuma, T.; Tanaka, T. *Chem. Pharm. Bull.*, **1978**, *26*, 2889
283. Puzicha, G.; Lévai, A.; Snatzke, G. *Monatsh. Chem.*, **1990**, *121*, 293
284. Lévai, A. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **1979**, *102*, 141
285. Breitschuh, R.; Seebach, D. *Synthesis*, **1992**, 1170
286. Wilhelm, M.; Schmidt, P. *Helv. Chim. Acta*, **1970**, *53*, 1697
287. Zoller, U. In: *The Chemistry of Functional Groups: The Synthesis of Sulphones, Sulphoxides and Cyclic Sulfides*, Patai, S.; Rappoport, Z., Wiley, Chichester, 1994
288. Patonay, T.; Adam, W.; Jekő, J.; Kövér, K.E.; Lévai, A.; Németh, M.; Peters, K. *Heterocycles* **1999**, *51*, 85
289. Peters, K.; Peters, E.-M.; Adam, W.; Kövér, P.; Lévai, A.; Patonay, T. *Z. Kristallogr. NCS* **2000**, *215*, 217-218.
290. Peters, K.; Peters, E.-M.; Adam, W.; Kövér, P.; Lévai, A.; Patonay, T. *Z. Kristallogr. NCS* **2000**, *215*, 219-220.
291. Patonay, T.; Adam, W.; Lévai, A.; Kövér, P.; Németh, M.; Peters, E.-M.; Peters, K. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 0000
292. (a) Réamonn, L.S.S.; O'Sullivan, W.I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 642 – (b) Réamonn, L.S.S.; O'Sullivan, W.I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 1012 – (c) Réamonn, L.S.S.; O'Sullivan, W.I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1980**, 1194
293. (a) Hofmann, H.; Westernacher, H. *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 205 – (b) Beirne, J.J.; O'Sullivan, W.I. *Proc. Roy. Irish Acad.* **1977**, *77B*, 337
294. Nishio, M.; Ichiume, K.; Ito, K.; Koeda, T.; Shibata, U. *Japan Pat.* 70 26,099 (1970); *Chem. Abstr.* **1970**, *73*, 130890
295. (a) Adam, W.; Golsch, D. *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1111 – (b) Adam, W.; Golsch, D.; Görth, F.C. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 255 – (c) Adam, W.; Golsch, D. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 115
296. (a) Dosemund, J.; Geuschow, B. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1984**, *317*, 27 – (b) Watanabe, S.; Nakazumi, H.; Akagi, N.; Maeda, K.; Kitao, T. *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, *27*, 1241
297. Chen, C.H.; Reynolds, G.A.; Luss, H.R.; Perlstein J. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3282
298. Cozzi, P.; Pillan, A. *J. Heterocycl. Chem.* **1988**, *25*, 1613
299. Still, I.W.J.; Arora, P.C.; Sokolowsky, S.N. *Org. Prep. Proced. Int.* **1975**, *7*, 159
300. Adam, W.; Golsch, D.; Hadjarapoglou, L.; Lévai, A.; Nemes, C.; Patonay, T. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 13113
301. Gibert, M.; Ferrer, M.; Sánchez-Baeza, F.; Messeguer, A. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8643
302. (a) Adam, W.; Smerz, A.K. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 13039 – (b) Adam, W.; Paredes, R.; Smerz, A.K.; Veloza, L.A. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 349
303. (a) Baumstark, A.L.; Vasquez, P.C. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3437 – (b) Murray, R.W.; Gu, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 2203 – (c) Murray, R.W.; Singh, M.; Williams, B.L.; Moncrieff, H.M. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2437 – (d) Murray, R.W.; Singh, M.; Williams, B.L.; Moncrieff, H.M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1830



304. (a) Singh, V.K. *Synthesis* **1992**, 605 – (b) Zassinovich, G.; Mestroni, G.; Gladiali, S. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 1051 – (c) Wallbaum, S.; Marten, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 1475 – (d) Deloux, L.; Srebnik, M. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 763 – (e) Togni, A.; Venanzi, L.M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994**, 33, 497 – (f) Corey, E.J.; Helal, C.J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, 37, 1986
305. (a) Studer, A. *Synthesis* **1996**, 793 – (b) Laurie, S.H. In: *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 2, Wilkinson, G.; Gillard, R.D.; McCleverty, J.A. (Szerk.), Pergamon Press: Oxford, 1987, 739. old.
306. (a) Saccomano, N.A. In: *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 1. Trost, B.M.; Fleming I. (Szerk.), Pergamon Press: Oxford, 1991, 173. old. – (b) Cintas, P. *Synthesis* **1992**, 248 – (c) Hodgson, D.M. *J. Organomet. Chem.* **1994**, 476, 1 – (d) Fürstner, A.; Shi, N. *J. Amer. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12349 – (e) Wessjohann, L.A.; Scheid, G. *Synthesis* **1999**, 1
307. Svatoš, A.; Boland, W. *Synlett* **1998**, 549
308. (a) Kovács, Gy.; Gyarmati, J.; Somsák, L.; Micskei, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1293 – (b) Micskei, K.; Gyarmati, J.; Kovács, G.; Makleit, S.; Simon, C.; Szabó, Z.; Marton, J.; Hosztafi, S.; Reinke, H.; Drexler, H.-J. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 149
309. (a) Micskei, K.; Debreceni, F.; Nagypál, I. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1983**, 1335 – (b) Micskei, K.; Nagypál, I. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1986**, 2721 – (c) Kiss, T. In: *Biocoordination Chemistry: Coordination Equilibria in Biologically Active Systems*, Burger, K. (Szerk.), Ellis Harwood, New York, 1990, 57. old
310. Brunner, H.; Kürzinger, A. *J. Organometal. Chem.* **1988**, 346, 413
311. Patonay, T.; Hajdu, Cs.; Jekó, J.; Lévai, A.; Micskei, K.; Zucchi, C. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1373
312. Adam, W.; Bialas, J.; Hadjiarapoglou, L. *Chem. Ber.* **1991**, 124, 2377
313. Marvel, C.S.; Porter, P.K. *Org. Synth. Coll. Vol. I.* **1941**, 377
314. Suesse, M.; Johne, S.; Hesse, M. *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 457
315. Grasselli J.G.; Ritchey W.M. (Szerk.) *Atlas of Spectral Data and Physical Constants of Organic Compounds*, CRC Press, Cleveland, 1975
316. Robinson, R.; Venkataraman, K. *J. Chem. Soc.* **1926**, 2344
317. Gaydou, E.M.; Bianchini, J.P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1978**, Pt 2, 43
318. Wong, E.; Francis, C.M. *Phytochemistry* **1968**, 7, 2123
319. Pillon, D. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1954**, 9
320. Gripenberg, J. In: *The Chemistry of Flavonoid Compounds*, Geissman, T.A. (Szerk.), MacMillan, New York, 1962, 406. old.
321. Naylor, P.; Ramage, G.R.; Scofield, F. *J. Chem. Soc.* **1958**, 1190
322. Dann, O.; Volz, G.; Huber, O. *Liebigs Ann Chem* **1954**, 587, 16
323. Patonay, T.; Litkei, G.; Péli, E.; Khilya, V.P.; Aitmambetov, A. *Pharmazie* **1987**, 42, 662
324. Banerji, K.D.; Poddar, D. *J. Indian Chem. Soc.* **1976**, 53, 1119
325. Chang, C.T.; Chen, F.C.; Chen, T.S.; Hsu, K.K.; Ueng, T.; Hung, M. *J. Chem. Soc.* **1961**, 3414
326. Auwers, K.; Anschütz, L. *Chem. Ber.* **1921**, 54, 1543
327. Litkei, G.; Patonay, T.; Bognár, R.; Khilya, V.P.; Aitmambetov, A.; Babichev, F. *Pharmazie* **1984**, 39, 741
328. Da Re, P.; Colleoni, A.; Verlicchi, L. *Ann. Chim. (Rome)* **1958**, 48, 762; *Chem. Abstr.* **1959**, 53, 21924h
329. Chen, F.C.; Chen, T.S.; Ueng, T. *J. Chinese Chem. Soc. (Taiwan)* **1962**, 9, 308; *Chem. Abstr.* **1964**, 60, 10639a
330. Grossmann, S.; Kostanecki, S. *Ber.* **1900**, 33, 2516
331. Dunne, A.T.M.; Gowan, J.E.; Keane, K.; O'Kelly, B.M.; O'Sullivan, D.; Roche, M.M.; Ryan, P.M.; Wheeler, T.S. *J. Chem. Soc.* **1950**, 1252

332. Patonay, T.; Litkei, G.; Bognár, R. *Tetrahedron* **1984**, 40, 3425
333. Arndt, F. *Ber.* **1925**, 58, 1612
334. Shinoda, J. *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1928**, 48, 214; *Chem. Abstr.* **1928**, 22, 2947
335. Chen, F.C.; Chang, C.T. *J. Chem. Soc.* **1958**, 146
336. Cheng, P.L.; Fournari, P.; Tirouflet, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 2248
337. (a) Oyamada, T. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1941**, 16, 411; *Chem. Abstr.*, **1947**, 41, 3797 – (b) Enebäck, C.; Gripenberg, J. *Acta Chem. Scand.* **1957**, 11, 866
338. Bokadia, M.M.; Brown, B.R.; Cummings, W. *J. Chem. Soc.* **1960**, 3308
339. (a) Ghiya, B.J.; Marathe, M.G.. *J. Sci. Ind. Res.* **1962**, 21B, 28 – (b) v. Auwers, K.; Anschütz, L. *Chem. Ber.* **1921**, 54, 1559
340. Pendse, H.K.; Limaye, S.D. *Rasayanam* **1955**, 70
341. Pendse, H.K.; Limaye, S.D. *Rasayanam* **1955**, 90
342. Jha, B.C.; Amin, G.C. *Tetrahedron* **1958**, 2, 241
343. Cramer, F.; Elschning, G.H. *Chem. Ber.* **1956**, 89, 71
344. Wagner, G.; Eppner, B. *Pharmazie* **1979**, 34, 527
345. Shah, N.M.; Parikh, S.R. *J. Indian. Chem. Soc.* **1959**, 36, 726
346. (a) Basinski, W. *Pol. J. Chem.* **1991**, 65, 1619 – (b) Fitton, A.O.; Patel, R.N.; Millar, R.W. *J. Chem. Res. [M]* **1986**, 1101.
347. Baker, W.; Harborne, J.B.; Ollis, W.D. *J. Chem. Soc.* **1952**, 1294
348. Friedländer, P.; Neudorfer, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1897**, 30, 1082
349. Litkei, G.; Patonay, T. *Acta Chim. Hung.* **1983**, 114, 47
350. Hastings, J.; Heller, H.G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 2128
351. Reichel, L.; Hempel, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1959**, 625, 184
352. Krolkowska, M.; Witczak, Z. *Roczniki Chem.* **1977**, 51, 611
353. Witczak, Z.; Krolkowska, M. *Pol. J. Chem.* **1981**, 55, 89
354. (a) Alberty, R.A.; Miller, W.G. *J. Chem. Phys.* **1957**, 26, 1231 – (b) Zahradnik, R. *Usp. Khim.* **1961**, 30, 1272
355. Emilewicz, T.; Kostanecki, S. *Ber.* **1899**, 32, 309
356. Colau, R.; Viel, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1979**, 362
357. Chen, F.C.; Shu, H.S. *J. Taiwan Pharm. Assoc.* **1953**, 5, 49; *Chem. Abstr.* **1955**, 49, 6929
358. Kostanecki, S.; Stoppani, M.L. *Ber.* **1904**, 37, 1180
359. Whitney, S.E.; Winters, M.; Rickborn, B. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 929
360. (a) Rival, Y.; Grassy, G.; Michel, G. *Chem. Pharm. Bull.* **1992**, 40, 1170 – (b) Wilds, A.L.; Meader, A.L. *J. Org. Chem.* **1948**, 13, 763
361. Colonge, J.; Guyot, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1958**, 329
362. Auwers, K.; Krollpfeiffer, F. *Chem. Ber.* **1914**, 47, 2585
363. Livingstone, R. *J. Chem. Soc.* **1962**, 76
364. Akuamoah, R.K.; Brown, P.E.; Marcus, W.Y.; Steele, J.E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1995**, 197
365. Chattaway, F.D.; Coulson, E.A. *J. Chem. Soc.* **1928**, 1080
366. Kostanecki, S.; Szabranski, W. *Ber.* **1904**, 37, 2919
367. Becket, G.J.P.; Ellis, G.P. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 719
368. (a) Keane, D.D.; Marathe, K.G.; O'Sullivan, W.I.; Philbin, E.M.; Simons, R.M.; Teague, P.C. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 2286 – (b) Lévai, A.; Hetey, E.H. *Pharmazie* **1978**, 33, 378
369. Adam, W.; Halász, J.; Jámbor, Z.; Lévai, A.; Nemes, C.; Patonay, T.; Tóth, G. *Monatsh. Chem.* **1996**, 127, 683
370. Kirkiacharian, S.; Tongo, H.G.; Bastide, J.; Bastide, P.; Grenie, M.M. *Eur. J. Med. Chem. - Chim. Ther.* **1989**, 24, 541
371. Eiden, F.; Haverland, H. *Chem. Ber.* **1967**, 100, 2554
372. Pfeiffer, P.; Grimm, K.; Schmidt, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1949**, 564, 208
373. Smith, M.A.; Neumann, R.N.; Webb, R.A. *J. Heterocycl. Chem.* **1968**, 5, 425

374. Looker, J.H.; Hanneman, W.W.; Kagal, S.A.; Dappen, J.I.; Edman, J.R. *J. Heterocycl. Chem.* **1966**, 3, 55
375. Gowan, J.E.; Hayden, P.M.; Wheeler, T.S. *J. Chem. Soc.* **1955**, 862
376. Climent, M.J.; García, H.; Iborra, S.; Miranda, M.A.; Primo, J. *Tetrahedron* **1991**, 47, 9289
377. Saito, R.; Izumi, T.; Kasahara, T. *Bull. Chem. Soc. Japan* **1973**, 46, 1776
378. Undheim, K.; Nilsen, B.P. *Acta Chem. Scand.* **1975**, 29B, 503
379. Schöpf, C.; Kühne, R. *Chem. Ber.* **1950**, 83, 390
380. Banerjee, P.K.; Mukhopadhyay, Chaudhury, D.N. *J. Indian Chem. Soc.* **1965**, 42, 116
381. Baskaran, S.; Das, J.; Chandrasekaran, S. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5182
382. Stevens, C.L.; Beereboom, J.J.; Rutherford, K.G. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 4590
383. Lévai, A. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1992**, 325, 721
384. Mustafa, A.; Zayed, S.M.A.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 3500
385. Mackanova, M.; Vanags, G. *Latvijas PSR Zinatnu Akad. Vestis, Kim. Ser.* **1963**, 385; *Chem. Abstr.* **1964**, 60, 1678
386. Mustafa, A.; Sallam, M.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 1980
387. Nambara, T.; Takemori, Y.; Okamoto, S. *Yakugaku Zasshi* **1961**, 81, 1; *Chem. Abstr.* **1961**, 55, 12397
388. *Dictionary of Organic Compounds*, Buckingham, J. (Szerk.), Chapman and Hall, New York, 1982. (a) P-01503. (b) M-03153. (c) I-00192. (d) T-00998
389. Palmer, M.; Walsgrove, T.; Wills, M. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5226
390. Berti, G.; Bottari, F.; Ferrarini, P.L.; Maccia, B. *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 4091
391. (a) Kabuto, K.; Imuta, M.; Kempner, E.S.; Ziffer, H. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2357 – (b) Mathre, D.J.; Thompson, A.S.; Douglas, A.W.; Hoogsteen, K.; Carroll, J.D.; Corley, E.G.; Grabowski, E.J.J. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 2880
392. (a) Majeric, M.; Gelo-Pujic, M.; Sunjic, V.; Lévai, A.; Sebők, P.; Timár, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 937 – (b) Boyd, D.R.; Sharma, N.D.; Boyle, R.; Evans, T.; Malone, J.F.; McCombe, K.M.; Dalton, H.; Chima, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1996**, 1757
393. Holland, H.L.; Manoharan, S.T.; Schweizer, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 335